

На правах рукописи

Сирота Дмитрий Андреевич

Гибридные технологии в хирургии расслоений
грудной аорты.

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

д.м.н., профессор Чернявский А.М.

НОВОСИБИРСК - 2023

Оглавление	
Список сокращений	4
Введение	7
Глава 1. Литературный обзор	15
1.1 <i>Определение и эпидемиология расслоения аорты</i>	15
1.2 <i>Нормальная анатомия аорты</i>	16
1.3 <i>Причины развития расслоения аорты</i>	17
1.4 <i>Патологическая анатомия и классификация расслоения аорты</i>	17
1.5 <i>Историческая справка</i>	20
1.6 <i>Принципы лечения расслоения аорты</i>	21
Глава 2. Материалы и методы	50
2.1 <i>Характеристика обследуемых больных</i>	50
2.2 <i>Детали предоперационного обследования</i>	52
2.3 <i>Формирование блоков сравнения</i>	55
2.4 <i>Статистическая обработка данных</i>	55
2.5 <i>Хирургическая техника. Особенности</i>	57
Глава 3. Блок сравнения №1	62
3.1 <i>Сравнение предоперационных показателей</i>	62
3.2 <i>Выполнение псевдорандомизации</i>	64
3.3 <i>Госпитальный период наблюдения</i>	69
3.4 <i>Отдаленный период наблюдения</i>	72
3.5 <i>Заключение</i>	78
Глава 4 Блок сравнения №2	79
4.1 <i>Сравнение предоперационных показателей</i>	79
4.2 <i>Выполнение псевдорандомизации</i>	81
4.3 <i>Госпитальный период наблюдения</i>	85
4.4 <i>Отдаленный период наблюдения</i>	88

4.5 Заключение	94
Глава 5 Блок сравнения №3	96
5.1 Сравнение предоперационных показателей	96
5.2 Выполнение псевдорандомизации	98
5.3 Госпитальный период наблюдения	102
5.4 Отдаленный период наблюдения	105
5.5 Заключение	114
Глава 6 Анализ предикторов летальности и событий	116
6.1 Анализ включенных ковариат	116
6.2 Определение предикторов летальности	121
6.3 Определение предикторов аортосвязанных осложнений	124
6.4 Предикторы летальности и аортосвязанных осложнений за 5 лет	127
6.5 Предикторы неврологических осложнений	129
6.6 Предикторы тромбоза ложного канала	133
6.7 Предикторы полной проходимости ложного канала	135
6.8 Предикторы критического увеличения диаметра или высокой скорости роста	138
6.9 Заключение	145
Глава 7. Обсуждение	147
Выводы	155
Практические рекомендации	158
Список литературы	159

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АК – аортальный клапан

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АПГМ – антеградная перфузия головного мозга

ВОА – восходящий отдел аорты

Восх отдел b – ширина ложного канала аорты в восходящем отделе

Восх отдел a - общий диаметр аорты в восходящем отделе

Восх отдел c – ширина истинного канала аорты в восходящем отделе

ГМ – головной мозг

ДАК – двустворчатый аортальный клапан

Дуга b - ширина ложного канала аорты в области дуги

Дуга a - общий диаметр аорты в области дуги

Дуга c - ширина истинного канала аорты в области дуги

ИК – искусственное кровообращение

Инфраренал b - ширина ложного просвета аорты в нижней половине брюшного отдела аорты

Инфраренал a - диаметр общего просвета аорты в нижней половине брюшного отдела аорты

Инфраренал c - ширина истинного просвета аорты в нижней половине брюшного отдела аорты

Корень b – ширина ложного канала аорты в области корня

Корень a – общий диаметр аорты в области корня

Корень c – ширина истинного канала аорты в области корня

КСК – клапаносодержащий кондуит

ЛК – ложный канал

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

Нисх 1/3 b – ширина ложного канала верхней трети нисходящего отдела грудной аорты

Нисх 1/3 а – диаметр общего просвета аорты в верхней трети нисходящего отдела грудной аорты

Нисх 1/3 с – ширина истинного канала верхней трети нисходящего отдела грудной аорты

Нисх 2/3 б - ширина ложного канала средней трети нисходящего отдела грудной аорты

Нисх 2/3 а - диаметр общего просвета аорты в средней трети нисходящего отдела грудной аорты

Нисх 2/3 с - ширина истинного канала средней трети нисходящего отдела грудной аорты

Нисх 3/3 б - ширина ложного канала нижней трети нисходящего отдела грудной аорты

Нисх 3/3 а - диаметр общего просвета аорты в нижней трети нисходящего отдела грудной аорты

Нисх 3/3 с - ширина истинного канала нижней трети нисходящего отдела грудной аорты

НМС – непокрытый металлический стент

ОА – окклюзия аорты

ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПКА – подключичная артерия

ПОП – послеоперационный период

РПГМ – ретроградная перфузия головного мозга

СТД – соединительнотканная дисплазия

Супрарен отдел б – ширина ложного просвета аорты в верхней половине брюшного отдела аорты

Супрарен отдел а - диаметр общего просвета аорты в верхней половине брюшного отдела аорты

Супрарен отдел с – ширина истинного просвета аорты в верхней половине брюшного отдела аорты

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦА – циркуляторный арест

Введение.

Основным, а в некоторых случаях единственным, способом лечения расслоения аорты является открытая реконструкция аорты. Однако, несмотря на прогресс хирургического лечения данного заболевания, уровень осложнений и летальности, остается достаточно высоким. При этом, при постепенном улучшении непосредственных результатов лечения расслоения аорты, отдаленные результаты в большой степени зависят от наличия функционирующего ложного канала, который является предиктором повторных вмешательств и летальности (Song J., 2007; Choi C., 2013; Белов Ю., 2018; Чарчян Э., 2019). Поэтому современная хирургическая тактика нацелена на устранение расслоения на как можно большем протяжении поврежденной аорты, без значительного ухудшения непосредственных результатов. Другими словами, имеется необходимость разработки методов лечения, позволяющих выполнить радикальную реконструкцию аорты с минимально возможной операционной травмой (Козлов Б., 2017; Белов Ю., Чарчян Э., Хачатрян З. 2019). Этим требованиям отвечают современные гибридные вмешательства с использованием различных типов стентов, стент-графтов и гибридных протезов. В настоящее время, для увеличения радикальности, стало технически возможным лечение расслоения аорты путем имплантации дополнительных устройств одновременно с выполнением стандартного вмешательства, которое обычно представляет собой выполнение реконструкции по типу «полудуги» или тотальную замену дуги аорты обычным протезом. Однако, эффективность дополнительного стентирования аорты при выполнении реконструктивных операции на аорте до сих пор изучена крайне недостаточно. При этом, имеются сообщения об относительно удовлетворительных ближайших и отдаленных результатах стандартного хирургического подхода, что ставит под сомнение необходимость имплантации дополнительных устройств во время хирургического вмешательства (Sun L. 2009; Hoffman, A 2013).

Теоретически, использование непокрытого металлического стента позволяет восстановить и расширить просвет истинного канала, путем компрессии ложного, и при этом сохранив проходимость боковых ветвей в зоне имплантации. Однако, после начала клинического использования данного устройства, вся опубликованная информация, касающаяся Djumbodis колеблется между удовлетворительными и менее удовлетворительными результатами (Ius F. 2014, Caus T. 2016). По этой причине имеется необходимость в выполнении обширного сравнительного исследования, затрагивающего ближайшие и отдаленные результаты использования непокрытых металлических стентов в реконструктивной хирургии расслоений аорты.

Использование гибридных протезов хоть и демонстрирует хорошие непосредственные и отдаленные результаты (Uchida N. 2009; Jakob H. 2013, Козлов Б. 2017), требует более детального изучения в аспекте применения данной технологии при различной анатомии расслоения аорты. Кроме того, применение гибридного протеза имеет свои нюансы в хирургической технике, периоперационном обеспечении и отборе пациентов.

До сих пор нет четкого понимания предикторов периоперационных осложнений и летальности относительно типа применяемой хирургической технологии при лечении расслоения аорты.

Все эти нерешенные вопросы определяют актуальность данного исследования.

Цель исследования:

- разработать стратегию лечения хронического проксимального расслоения аорты с применением гибридных технологий (непокрытых металлических стентов и эндопротезов).

Задачи:

1. Оценить эффективность и безопасность реконструкции грудной аорты при ее расслоении с использованием непокрытого металлического стента в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с группой пациентов со стандартным хирургическим подходом.
2. Оценить эффективность и безопасность применения гибридного протеза для реконструкции грудной аорты при ее расслоении в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с группой пациентов со стандартным хирургическим подходом.
3. Сравнить клинические результаты применения реконструкции грудной аорты при ее расслоении с помощью гибридного протеза аорты по сравнению с использованием непокрытого металлического стента в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.
4. Выявить предикторы возникновения летальности, аортосвязанных событий в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с расслоением аорты после выполненной реконструкции грудной аорты с использованием непокрытого металлического стента и гибридного протеза аорты.
5. Определить предикторы развития полного тромбоза и полной проходимости ложного канала аорты после выполненной реконструкции грудной аорты
6. Определить предикторы расширения аорты после выполненной реконструкции грудной аорты с использованием непокрытого металлического стента и гибридного протеза аорты.

Новизна исследования.

1. Установлено, что тип проводимого вмешательства на дуге аорты (стандартное вмешательство, имплантация непокрытого стента или гибридный протез) не оказывает значительного влияния на летальность,

- количество аортосвязанных событий и комбинированную точку (летальность и аортосвязанные события) в отдаленном периоде до 5 лет.
2. Доказано, что в отдаленном периоде количество аортосвязанных событий в группе с использованием непокрытого стента не отличается от такового при использовании стандартной методики.
 3. Установлено, что отдаленные результаты использования гибридного протеза демонстрируют сильное возрастание доли пациентов свободных от реинтревенций на аорте.
 4. Установлено, что свобода от комбинированной точки - аортосвязанных событий и летальности в группе реконструкции с использованием непокрытого стента в отдаленном периоде не отличается от такового при использовании стандартной методики.
 5. При использовании гибридного протеза уровень свободы от событий комбинированной точки (летальность и аортосвязанные события) достигает 89-100% в зависимости от группы сравнения.
 6. Доказано, что имплантация непокрытого металлического стента, являлась предиктором, уменьшающим шанс полного тромбоза ложного канала в отдаленном периоде, при этом имплантация гибридного протеза являлась сильным предиктором тромбоза ложного канала в отдаленном периоде.
 7. Имплантация непокрытого металлического стента по количеству случаев тромбоза ложного канала не отличается от стандартной методики реконструкции дуги аорты, а в сравнении с имплантацией гибридного протеза значительно уступает последнему.
 8. Установлено, что имплантация непокрытого металлического стента во время реконструкции грудного отдела аорты не дает преимуществ по сравнению со стандартной методикой реконструкции дуги аорты в части наличия полностью проходимого ложного канала.
 9. Выявлено, что имплантация непокрытого металлического стента, во время реконструкции грудного отдела аорты, в сравнении с

имплантацией гибридного протеза демонстрирует значительно большее число случаев полной проходимости ложного канала.

10. Полный тромбоз ложного канала явился сильным предиктором, влияющим на скорость расширения аорты в отдалённом периоде наблюдения.

Практическая значимость работы.

Анализ результатов проведенного исследования доказывает, что применение непокрытого металлического стента во время реконструкции дуги не дает никаких преимуществ по сравнению со стандартной методикой по уровню летальности, при этом демонстрирует значительно большее количество периоперационных осложнений по сравнению со стандартной методикой реконструкции грудной аорты.

Использование непокрытого металлического стента при лечении расслоений аорты, оказывает отрицательное влияние на отдалённые результаты хирургического вмешательства и уступает результатам использования гибридного протеза аорты, поэтому не может быть рекомендована в качестве дополнительной интервенции.

Применение гибридных протезов должно быть значительно расширено, поскольку, эта методика позволяет уменьшить количество аортосвязанных осложнений и летальности в отдалённом периоде по сравнению со стандартной методикой, не увеличивая количество осложнений как в раннем, так и в отдалённом послеоперационном периоде.

При реконструкции грудного отдела аорты с помощью гибридных протезов в 4,19 раза увеличивается частота тромбоза ложного канала аорты, что значительно снижает вероятность аневризматического расширения аорты в отдалённом периоде наблюдения.

При планировании хирургических вмешательств у пациентов с соединительнотканной дисплазией, всегда следует учитывать высокую вероятность повторного вмешательства на неоперированных участках аорты.

Во время реконструктивных хирургических вмешательств на дуге аорты следует особое внимание уделять профилактике неврологических осложнений, так как это является сильным предиктором летальности в период наблюдения до 5 лет.

Основные положения, выносимые на защиту.

Использование непокрытого металлического стента для реконструкции грудной аорты не улучшает выживаемость в госпитальном и отдаленном периоде наблюдения, и его использование сопряжено с увеличением количества осложнений по сравнению со стандартной технологией реконструкции дуги аорты.

В отдаленном периоде количество аортосвязанных событий и летальности в группе реконструкции с использованием непокрытого металлического стента не отличается от группы стандартной методики

Применение гибридного протеза не приводит к увеличению количества осложнений и летальности по сравнению со стандартной методикой реконструкции дуги аорты, в госпитальном периоде.

В отдаленном периоде количество аортосвязанных событий и летальности в группе реконструкции с использованием гибридного протеза, достоверно ниже, по сравнению с группой стандартного лечения.

В госпитальном периоде наблюдения отмечается значительное увеличение числа неврологических осложнений в группе непокрытого стента, при этом уровень госпитальной летальности между группами достоверно не отличается.

В отдаленном периоде наблюдения количество аортосвязанных событий и летальности в группе реконструкции с использованием непокрытого стента достоверно не отличается от группы гибридного протеза.

Методика реконструкции дуги аорты не оказывает значительного влияния на развитие летальности и аортосвязанных событий. Предикторами летальности явились: наличие неврологических осложнений в послеоперационном периоде и наличие проходимого ложного канала. Предикторами аортосвязанных осложнений явились: пластика аортального клапана и частичный тромбоз ложного канала. Значимым предиктором комбинированной точки (летальность и аортосвязанные события) явился факт наличия проходимого ложного канала к концу госпитализации.

Использование гибридного протеза аорты при реконструкции грудной аорты, увеличивает шанс полного тромбоза ложного канала, при этом имплантация непокрытого металлического стента снижает вероятность тромбоза ложного канала в раннем и отдаленном периоде наблюдения.

В отдаленном периоде наблюдения, полный тромбоз ложного канала тормозит скорость увеличения диаметра аорты, профилактирует развитие аневризматического расширения аорты.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, апробация результатов.

Для построения выводов и практических рекомендаций в диссертационную работу включен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с хроническим расслоением аорты.

Для достоверной оценки результатов в работе использованы современные средства обработки данных, такие как анализы выживаемости, многофакторных логистической и линейной регрессии, ROC-анализ, псевдорандомизация и др.

Представленные результаты доложены на российских и международных конгрессах, проверены на оригинальность исследований, биоэтику, заимствования и цитирование данных и допущены к публикации в ведущих

журналах по сердечно-сосудистой хирургии и апробированный в клинической практике ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Целостность и внутреннее единство научно-квалификационной работы, высокий уровень методологии и методов исследования, адекватная мощность и размер выборки, использование углубленных методов статистического анализа, подтверждают достоверность и обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертационной работе.

Значимость для науки и практической деятельности, полученных автором результатов.

В ходе диссертационной работы использован многофакторный анализ предикторов и определены независимые факторы риска летальности, специфических осложнений, в том числе, определяющие шанс тромбоза ложного канала, факторы влияющие на расширение аорты в отдаленном периоде что позволило сформулировать практические рекомендации, способствующие повышению эффективности и безопасности хирургического лечения пациентов с расслоением аорты, с использованием гибридных технологий, основанные на высоком уровне доказательности. Практические рекомендации внедрены в рутинную клиническую практику в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Объем и структура диссертации.

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 4 глав собственного материала, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 178 страницах машинописного текста и содержит 24 таблицы и 49 рисунков. Список использованной литературы содержит перечень 139 работ: отечественных - 13 и зарубежных авторов – 126.

1. Литературный обзор.

1.1 Определение и эпидемиология расслоения аорты.

Расслоение аорты представляет собой разрушение среднего или медиального слоя стенки аорты, которое возникает путем деления слоев потоком крови, и характеризуется образованием ложного и истинного просвета, с формированием или без формирования фенестраций. Расслоение представляет собой катастрофический процесс, в результате которого возможно формирование разрывов аорты, тромбозов истинного и ложного каналов, возникновение синдрома мальперфузии и т.д. [1].

Расслоение аорты продолжает оставаться наиболее серьезной проблемой современной кардиохирургии с высокой летальностью как в раннем, так и отдаленном периоде. Заболеваемость, по данным нескольких популяционных исследований, варьирует от 2,9 до 6 случаев на 100 тыс. населения в год [2,3]. Заболевание встречается чаще у мужчин с соотношением приблизительно 5:1. Пик возраста при расслоении типа А по Стэнфорд 50-60 лет, а при типе В – 60-70 лет. Основным симптомом является боль, которая регистрируется у 95% пациентов [4,5]. Показания к хирургическому лечению у пациентов с этими заболеваниями абсолютны [6]. Смертность при естественном течении острого расслоения чрезвычайно высока, так по данным около 20% пациентов погибает до госпитализации в первые часы после события. Без хирургического лечения уровень летальности составляет 25% первые 6 часов, к концу первых суток уровень летальности достигает 50%, к концу первой недели погибает до 75% пациентов, не получивших лечение [7]. Уровень госпитальной летальности, несмотря на улучшение хирургической техники, анестезиологического пособия и качества расходного материала остается достаточно высоким, так, по данным Международного регистра острых расслоений (IRAD), летальность при консервативном лечении острого расслоения типа А составляет 58%, в то время как при хирургическом лечении – 26% [8]. Однако, летальность при консервативном лечении острого

расслоения типа В составляет 10%, а в случае выполнения хирургического вмешательства возрастает до 30% [9].

1.2 Нормальная анатомия аорты.

Аорта — самый большой непарный артериальный сосуд большого круга кровообращения, имеет начало в выходном отделе левого желудочка и заканчивается в области бифуркации на общие подвздошные артерии [10]. Обычно аорту подразделяют на два отдела - грудную и брюшную. В свою очередь в грудной аорте различают: корень аорты, восходящий отдел, дуга и нисходящий отдел. В брюшном отделе выделяют супраренальный и инфраренальный отделы [11].

В стенке аорты различают три основных слоя по направлению снаружи внутрь: наружный - адвентиция, средний - медиа и внутренний - интима. Адвентиция представляет собой упругий слой коллагена, большое количество соединительнотканых клеток: жировых, фибробластов и имеющий собственные сосуды стенки аорты (*vasa vasorum*), которые проникают в наружные слои медиа и нервы. По гистологическому строению аорта относится, к так называемым артериям эластического типа, где наибольшее развитие имеет средний слой, который представлен большим количеством эластических волокон, экстрацеллюлярного матрикса и гладкомышечных клеток, целиком образующие эластическую мембрану — ключевой элемент строения стенки аорты. Интима — слой эндотелиальных клеток на базальной мембране, с небольшим количеством межклеточного вещества [12]. Нормальное строение стенки позволяет аорте выдерживать гидродинамическую нагрузку в течение всей жизни человека. Эластические свойства сосудистой стенки являются обязательным условием нормального функционирования всей сосудистой системы организма. Соблюдение сердечно-сосудистого континуума невозможно при нарушении морфологии, а, следовательно, и физиологии стенки аорты.

1.3 Причины развития расслоения аорты.

Основной причиной расслоения аорты считается разрушение среднего слоя аорты – меди. Причинами этого могут быть как наследственные заболевания соединительной ткани (Синдром Марфана, Элерса-Данлоса, двустворчатый аортальный клапан и др.), так и приобретенные состояния: артериальная гипертензия, атеросклероз и травма. На гистологическом уровне изменения при этих патологических состояниях проявляются в виде уменьшения количества гладкомышечных клеток, дегградации эластических мембран, коллагена, синтез мутантного фибриллина [13]. В последнее время большая роль в формировании медиального некроза стенки аорты, особенно при атеросклерозе, отдается различным типам матриксных металлопротеиназ, синтезировать которые могут клетки воспалительного ответа, в частности макрофаги, что приводит к уменьшению количества гладкомышечных клеток и разрушению эластических волокон [14]. Кроме того, причинами возникновения расслоения могут быть беременность, ассоциированная с преэклампсией, поднятие тяжестей. При это причину в части случаев достоверно определить не удастся [15].

1.4 Патологическая анатомия и классификация расслоения аорты.

При возникновении дефекта интимы возможно развитие ситуации в нескольких направлениях, которые зависят от причины расслоения, наличия слабости соединительной ткани, наличия и распространенности кистозного некроза меди. Так, при травматических повреждениях аорты, когда отсутствует патология меди происходит локальное расслоение стенок аорты без дистального распространения. В таком случае могут формироваться так называемые «пенетрирующие язвы» и «интрамуральные гематомы» [16]. В других случаях возможно распространение процесса дистальнее и/или проксимальнее, с формированием слепого мешка, и развитием ряда характерных патологических процессов: преимущественное попадание крови в ложный канал аорты может приводить к сдавлению основных ее ветвей и

развитию мальперфузии. При этом механизм мальперфузии может быть двояким: из-за повышения давления в ложном канале, происходит сдавливание истинного с функциональным нарушением кровотока, внутренняя стенка сосуда при этом не повреждается. Также возможен отрыв устьев артерий от истинного канала расслоенной аорты. В этом случае происходит разрушение интимального слоя. Этому процессу могут быть подвержены все крупные артериальные ветви, отходящие от аорты, в зависимости от выраженности и распространенности процесса, клиника будет проявляться в виде острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения, острой абдоминальной или острой ишемии нижних конечностей [17]. Распространенность данного осложнения высока и составляет, по данным исследования IRAD 20–30% [18]. Осложненное синдромом мальперфузии ОРАТА ассоциировано с увеличением госпитальной летальности, так, при развитии любого из синдромов гипоперфузии: неврологического дефицита, ишемии миокарда, абдоминальной ишемии либо ишемии конечности смертность увеличивается в среднем на 7% ($P < 0,05$) [19]. Следует отметить, что при расслоении типа А синдром мальперфузии развивается несколько чаще (30% случаев), чем при расслоении типа В (20% случаев), при этом, частота возникновения абдоминальной ишемии составляет приблизительно 5% при расслоении типа А и 7% при расслоении типа В [20]. Кроме того, постоянно увеличивающийся ложный канал склонен к разрыву стенки. Наиболее благоприятным развитием расслоения с точки зрения перехода в хроническую фазу, является формирование дистальных фенестрации, или вторичных дефектов интимы, когда давление ложного и истинного канала выравнивается, и вероятность ухудшения кровотока из-за сдавливания устьев артерий, или разрывов стенки самой аорты становится заметно ниже. При переходе в хроническую стадию по ложному каналу аорты, как правило, сохраняется кровоток, который в условиях ослабленной сосудистой стенки может провоцировать расширение аорты и формирование аневризм.

В качестве классификации расслоения, в настоящее время используются классификация по DeBakey и Стэнфордская классификация расслоений аорты (рис.

1) [21].

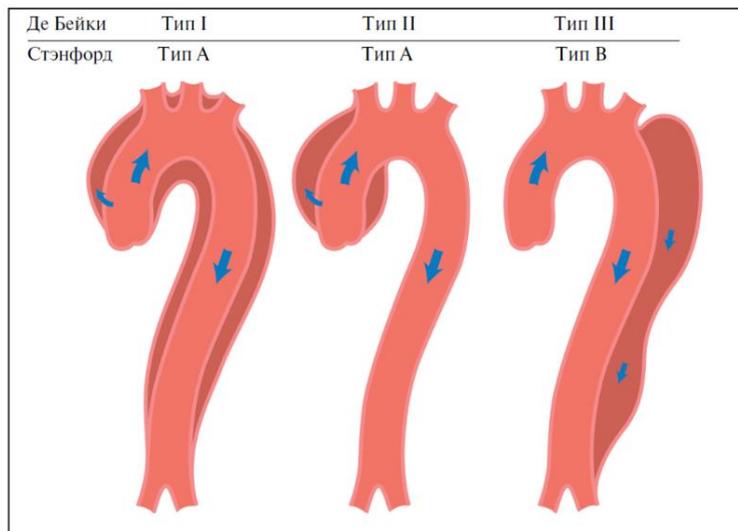


Рисунок 1. Классификация расслоений аорты.

Классификация по DeBakey берет за основу место возникновения первичного дефекта интимы. Тип I имеет начало в восходящем отделе аорты и распространяется, как минимум на дугу аорты, при типе II расслоение начинается и заканчивается в восходящем отделе аорты, а при типе III расслоение имеет начало в нисходящем грудном отделе аорты и распространяется до диафрагмы (IIIa), или ниже диафрагмы (IIIb). Стэнфордская классификация подразделяет расслоения с вовлечением восходящего отдела аорты - тип A и все остальные - тип B [22,23].

По времени возникновения выделяют острое, подострое и хроническое расслоение аорты. В соответствии с определением острым считают расслоение от возникновения симптомов до 2 недель, подострым от 2 недель до 2 месяцев, и более 2 месяцев от момента диссекции, считается хроническим [24]. Однако, некоторые авторы считают, что подострая фаза длится с 6 недель до 3 месяцев [25,26].

1.5 Историческая справка.

Еще в начале XX века было выявлено, что отсутствие сквозного кровотока по ложному каналу или отсутствие дистальной фенестрации приводит к критическому сдавливанию истинного канала и развитию ишемии нижних конечностей. Первая операция по декомпрессии ложного канала с помощью объединения ложного и истинного просвета аорты была предпринята в 1935 году D. Gurin, что явилось шагом к пониманию патофизиологии расслоения и хирургической тактики при мальперфузии внутренних органов и конечностей [27].

Однако до появления в 1953 году аппарата искусственного кровообращения [28], хирургия расслоений аорты практически отсутствовала, имелись лишь единичные случаи реконструкции аорты, являвшиеся уникальными, так в 1952 году DeVakey выполнил протезирование грудной аорты гомографтом, а в 1955 году выполнил успешное протезирование грудной аорты при ее расслоении дистальнее устья левой подключичной артерии синтетическим протезом, изготовленным собственноручно из нейлона, а уже в 1956 году он же выполнил надклапанное супракоронарное протезирование восходящей аорты гомографтом по поводу дегенеративной аневризмы [29,30].

Фундамент хирургического лечения расслоений аорты, заложенный в 1950-60 годах в клиниках города Хьюстона позволил надеяться на благоприятный прогноз, при столь тяжелой патологии. На тот момент летальность при расслоениях аорты была громадной. Существующие методы терапии, уровень хирургической техники и анестезиологического пособия не позволяли достичь приемлемых результатов лечения. Однако публикация 1955 года "Хирургический взгляд на аневризмы аорты, осложненные расслоением" в которой докладывался опыт лечения 6 пациентов с расслоением аорты, дала толчок развитию этого раздела сердечно-сосудистой хирургии во всем мире. Хирургическое вмешательство заключалось в резекции нисходящей грудной аорты с ее протезированием и объединением

ложного и истинного каналов на уровне брюшной аорты, тогда впервые было предложено использование протезов для грудного отдела аорты [31].

В 1961 в журнале *Circulation* был представлен опыт Хьюстонского Медицинского Центра по 72 случаям расслоений аорты [32]. Роль, которую играет локализация расслоений аорты в лечении заболевания, была подчеркнута в ранней 4-х категорийной классификации (Типы I, II, III и IV). Смертность составила 26% в целом и 20% для тех, у кого расслоение располагалось в нисходящей или торакоабдоминальной аорте. В 1963 году хирург из Хьюстона Джордж Моррис сообщил о первой успешной операции по экстренным показаниям при остром расслоении аорты, была выполнена ресуспензия аортального клапана и протезирование восходящего отдела аорты [33].

Нельзя забывать и об отечественных пионерах сердечно-сосудистой хирургии. Так, А.Н. Бакулевым в 1952 г. была произведена первая радикальная операция по поводу мешотчатой аневризмы дуги аорты, а Е.Н. Мешалкин первым в стране в 1955 г. выполнил успешное реконструктивное вмешательство при коарктации аорты (резекция коарктации с протезированием), а в 1957 г. – резекцию нисходящей грудной аорты при ее сужении [34]. 11 ноября 1958 г. Е.Н. Мешалкин впервые в нашей стране применил сосудистый протез из лавсана в клинике молодой женщине, у которой после резекции части дуги аорты дефект был замещен тканым негофрированным протезом длиной 12 см. Больная выздоровела и была продемонстрирована через 1,5 года после операции на заседании Московского хирургического общества [35].

1.6 Принципы лечения расслоения аорты.

Как уже было отмечено, классификация по DeBakey так и Стенфордская, определяют различную тактику ведения пациента. Если острое расслоение типа А или I, II типа по DeBakey подразумевает немедленное вмешательство в объеме протезирования восходящего отдела аорты, учитывая то, что

хирургическое вмешательство позволяет значительно снизить уровень летальности, по данным разных авторов до уровня 10-39% [36,37]. Восстановление нормальной перфузии сердца и головного мозга и служат первичными целями в хирургии острых расслоений аорты. В случае накопления крови в полости перикарда с тампонадой сердца или угрозе разрыва аорты хирургическое вмешательство носит экстренный характер.

Согласно существующим рекомендациям, хирургическое вмешательство на восходящем отделе аорты при ее расслоении обязательно должно включать в себя резекцию первичного дефекта интимы и протезирование восходящего отдела аорты [38]. Уровень формирования дистального анастомоза, является принципиальным моментом в хирургическом лечении проксимальных расслоений и зависит от формы распространения расслоения стенки аорты, наличия разрывов, фенестраций, тромбоза в дуге, а также распространенности на брахиоцефальные сосуды. При распространении расслоения по малой кривизне дуги аорты и отсутствии признаков диссекции в области брахиоцефального ствола применяется технология агрессивного косоанастомоза по типу «hemiarch» или частичного замещения дуги (рис. 2 А, В, С). В случае вовлечения в расслоение брахиоцефальных артерий, наличия фенестраций, тромбоза в области дуги аорты преимущественно выполняется операция полного замещения дуги аорты с формированием анастомозов с брахиоцефальными артериями либо в виде общей площадки устьев, или использование многобраншевых протезов (рис. 3 А, В, С).

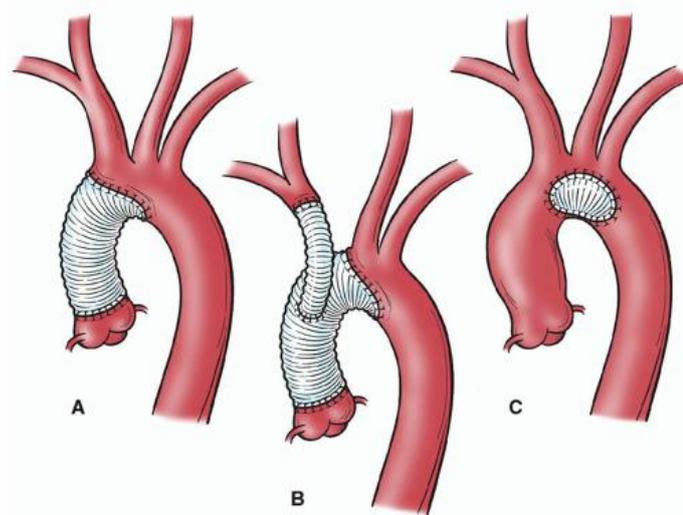


Рисунок 2. Методика полулуго (А), частичного замещения дуги (В), методика заплаты (С).

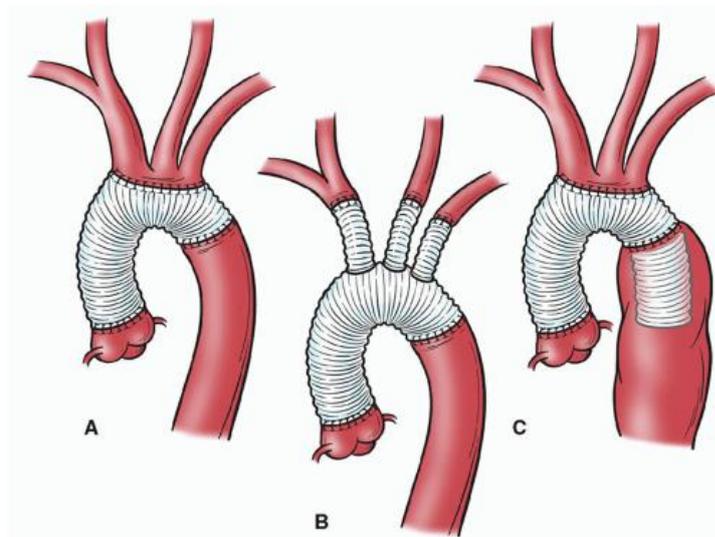


Рисунок 3. Методика «островка» (А), полного замещения дуги многобраншевым протезом (В), методика «хобота слона» (С).

Некоторые авторы рекомендуют увеличивать объем резекции, несмотря на наличие вторичных фенестраций, и выполнять полное замещение дуги как можно чаще, мотивируя это тем, что данный вид вмешательства улучшает отдаленные результаты из-за отсутствия кровотока по ложному просвету, а результаты манипуляций на дистальной аорте имеют высокий риск летальности и осложнений [39–41].

Однако, по другим данным более консервативный подход (замещение по типу полулуго) демонстрирует аналогичные результаты, так В.Rylski et al.

Докладывают на серии из 534 пациентов 12% уровень госпитальной летальности, а уровень свободы от реинтервенций на дистальных отделах аорты $90\% \pm 2\%$ и $85\% \pm 3\%$ через 5 и 10 лет соответственно [42]. Тот же автор в другой работе сравнивал внутригоспитальную летальность в группах «полудуги» и полного замещения дуги, и полученные данные говорят о несколько более высоком уровне летальности в группе полного замещения (29% против 22%), более того, по его данным частичная резекция дуги не ассоциировалась с высокой необходимостью дистальных реинтервенций, кроме пациентов с синдромом Марфана и случаями диссекции всех участков аорты, которые являлись предикторами расширения аорты в дальнейшем [43]. N.Uchida et al. докладывает о сходном уровне периоперационной летальности (4,5% против 3,5% в группах полудуги и полного замещения дуги, соответственно), однако в отдаленном периоде уровень выживаемости был значительно ниже в группе полудуги – 69% против 95,3%), что возможно, объясняется, преимущественным выполнением процедуры «замороженного хобота слона» [44]. При этом имеются сообщения об отсутствии необходимости выполнения циркулярного ареста в некоторых случаях [45,46].

A.Lio et al в своей работе по сравнению уровня периоперационной летальности в группах полудуги и полного замещения получил увеличение периоперационной летальности в последней группе, а в отдаленном периоде уровень дистальных реинтервенций в группе полудуги составил $96.8\% \pm 3.2\%$, а в группе полного замещения дуги $92.3\% \pm 7.4\%$, что явилось незначимым различием. Свои данные автор объясняет расширением объема вмешательства в группе полного замещения дуги, а также тяжестью пациентов [47]. В метаанализе результатов лечения 7113 пациентов из 27 исследований было продемонстрировано, что отношение шансов (ОШ) периоперационной и госпитальной летальности при изолированном проксимальном протезировании аорты ниже, чем при полном замещении дуги, однако в отдаленном периоде ситуация противоположная. При этом оба метода

демонстрируют одинаковый уровень периоперационных осложнений и реопераций [48].

Вмешательство на нисходящем грудном отделе (при расслоении типа В или оперированном расслоении типа А) или типе III по DeBakey, как правило, выполняется в отдаленном периоде, так как хирургическое лечение в остром периоде сопровождается летальностью до 50-60%. У пациентов с дистальным расслоением показаниями к вмешательству считают некупируемый болевой синдром, быстро увеличивающийся ложный просвет, размер диаметра более 55 мм и признаки угрозы разрыва или нарушения дистальной перфузии, а также эксфузию в плевральную полость с формированием гемоторакса [49]. Однако, даже при отсутствии осложнений долгосрочный прогноз также не является утешительным, а смертность достигает 20-40% в течение 3 лет, при сохранении проходимости ложного канала, несмотря на оптимальное медикаментозное и хирургическое лечение [50].

Долгосрочный прогноз при хроническом расслоении аорты во многом зависит от наличия и протяженности расслоения в дуге и нисходящем отделе грудной аорты, а также от скорости увеличения диаметра аорты. Расширение дистальной части аорты при расслоении I типа по DeBakey является одним из прогностических факторов ее разрыва и смертности в отдаленном периоде. Одной из главных причин увеличения диаметра аорты является наличие сквозных фенестраций и функционирование ложного канала [51]. Исследователи под руководством J.M.Song в 2006 году опубликовали результаты исследования естественного течения расслоения нисходящего отдела грудной аорты у 100 больных с острым расслоением и определили предикторы аневризматического расширения аорты данной локализации [52]. 51 пациент при этом подвергся хирургическому вмешательству на восходящем отделе аорты по поводу проксимального типа расслоения и 49 больных наблюдались по поводу диссекции 3 типа по DeBakey. Аневризма аорты (диаметр более 60 мм) была выявлена у 14,4%, 8,2%, 4,1% и 3,1% у пациентов на уровне верхней части нисходящей грудной аорты, средней,

дистальной части и брюшной аорты соответственно. Из 53 пациентов, наибольший темп увеличения диаметра аорты, через 2 года, был выявлен на уровне проксимальных отделов нисходящего отдела грудной аорты. Первоначальный диаметр ложного канала на этом уровне, полный диаметр аорты в средней части нисходящего отдела грудной аорты и синдром Марфана были выделены как независимые предикторы формирования аневризм в отдаленном периоде. Выявлено, что диаметр ложного канала ≥ 22 мм на уровне проксимального отдела нисходящей грудной аорты является предиктором формирования аневризмы с чувствительностью 100% и специфичностью 76%. Пациенты с такими первоначальными показателями (n=42) продемонстрировали большую частоту аортальных событий в отдаленном периоде (аневризма или смерть), чем другие пациенты (n=58) ($p < 0,001$). Таким образом, исследователи пришли к выводу, что проксимальный отдел нисходящей грудной аорты является главным показателем вероятности возникновения аневризматической трансформации аорты в отдаленном периоде. К таким пациентам должна применяться более агрессивная хирургическая тактика, заключающаяся в ранних вмешательствах на дистальных отделах аорты [52].

По данным С.Н.Сhoi et al., сохранение проходимости ложного канала наблюдается у 70% пациентов, оперированных по методике «полудуги», и в 33 – 57% случаев у больных, подвергшихся полному замещению дуги аорты [53], поэтому стратегия хирургического лечения должна осуществляться таким образом, чтобы максимально способствовать облитерации ложного просвета в нисходящей аорте без увеличения риска операции.

В 1983 году Н.С.Вorst была предложена революционная методика «хобот слона», заключающуюся в протезировании дуги аорты и погружения 10-сантиметрового линейного протеза в нисходящий отдел аорты для облегчения 2 этапа операции, который в последующем использовался для реконструкции нисходящего отдела аорты [54]. Однако наличие свободно флотирующего протеза в нисходящем отделе аорты не способствует

выключению из кровотока аневризм и ложного канала при расслоении, при этом риск прогрессирования аневризмы нисходящего отдела аорты не снижается. Второй этап операции подразумевает торакотомию или, что чаще, торакофренолюмботомный доступ, который сам по себе характеризуется большим объемом хирургической травмы, а само вмешательство на торакоабдоминальном отделе аорты - высоким риском ишемического повреждения как внутренних органов, так и спинного мозга, что увеличивает кумулятивный риск неблагоприятных событий двухэтапной коррекции. Так, частота развития спинальной ишемии, при разных типах коррекции колеблется от 8 до 28%, по данным разных авторов, и зависит от множества, подчас непредсказуемых факторов [55]. А частота развития диализ-зависимой почечной недостаточности колеблется от 1,5% до 10,7% по разным данным [56–58].

Все вышеизложенные недостатки требовали усовершенствования, которые пришлось на 1996 год, одновременно с началом широкого распространения эндопротезирования грудной аорты (TEVAR). Такие технологии позволяли ликвидировать фенестрации грудного отдела, что также способствовало тромбозу ложного канала и снижению вероятности дальнейшего расширения грудной аорты [59].

Впервые идею антеградной имплантации стент-графта в нисходящий отдел аорты реализовал М.Като, который самостоятельно изготовил стент-графт из дакронового протеза и стента Gianturco, провел ряд экспериментов на лабораторных животных, и затем выполнил имплантацию пациенту [60].

В 1996 году Y.Suto et al. описали технологию «стентированного хобота слона»: выполнялась имплантация стент-графта внутрь классического «хобота слона» [61]. В 1997 году J.H.Palma et al. опубликовали статью об опыте открытого хирургического лечения острого расслоения грудного отдела аорты типа В, через срединную стернотомию в условиях глубокой гипотермии и циркуляторного ареста. В серии 70 пациентов, 2 пациентам была выполнена антеградная имплантация стент-графта через дугу аорты дистальнее левой

подключичной артерии под визуальным контролем [62]. Идея выполнения вмешательства на грудном отделе аорты одновременно с реконструкцией дуги стала очень популярна и в начале 2000-х годов, А.Haverick и А.Chavan разработали гибридный стент-графт, который в дальнейшем получил название «Haverick-Chavan», и успешно применили его в клинической практике, назвав данную технику «замороженный хобот слона» [63]. Учитывая клинически успех, полученный при лечении данной группы пациентов, постепенно стали появляться другие варианты гибридных протезов. Так, группа врачей из города Эссен (Германия), начала применять гибридные технологии при патологиях грудного отдела аорты с начала 2000-х годов, они первоначально проводили антеградную имплантацию стент-графта (Medtronic, Talent) в нисходящую аорту с классической реконструкцией дуги аорты. Количество осложнений, связанных со стент-графтом, составило 50% включая эндолики, миграции стент-графта и послеоперационные разрывы аорты [64]. После полученного опыта фирмой Jotec была начата разработка первого коммерческого гибридного протеза, под руководством Н.Jakob [65]. Особенностью этого гибридного протеза был металлический каркас стентовой части, состоящий из нитиноловой проволоки Z-образной формы. В 2005 году была опубликована статья об опыте из серии 3 успешных имплантаций, но были обнаружены недостатки протеза, а именно: высокая порозность сосудистой части, отсутствие герметизирующей манжеты, что заставило разработчиков модифицировать протез. Новая модификация получила название: «E-vita OPEN PLUS» (рис. 4) [66].

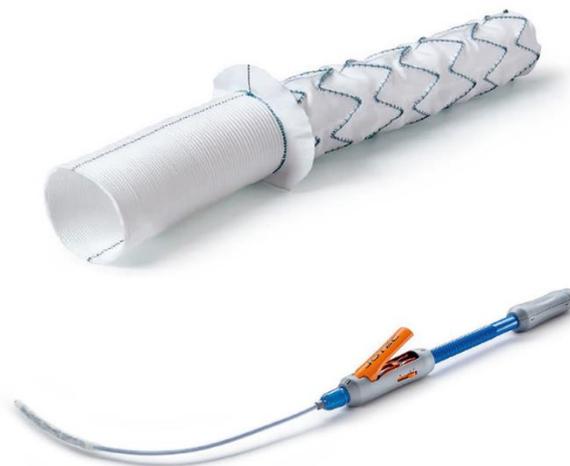


Рисунок 4. E-vita OPEN PLUS и система доставки (Jotec GmbH, Hechingen, Германия).

В 2019 году были опубликованы данные по 307 пациентам, которым было выполнено протезирование грудного отдела аорты по типу «замороженный хобот слона» гибридными стент-графтами E-vita open и E-vita OPEN PLUS в период с 2005 по 2018 гг. Общая 30-дневная летальность составила 11.7%. Нарушение мозгового кровообращения и повреждение спинного мозга зарегистрированы в 7.2% и 2.9%, соответственно. Общая свобода от повторных вмешательств через 8 лет составила 73% и была значительно выше в группе с острым расслоением аорты (84.8%) в сравнении с хроническим расслоением аорты (57.0%, $p < 0.001$) и дегенеративными аневризмами (65.4%, $p = 0.003$) [64].

В 2019 году L.Bertoglio et al., опубликовали результаты применения модифицированного гибридного протеза E-vita OPEN PLUS, стент-графт которого идентичен старой модификации [67]. Основные изменения затронули только проксимальную часть: дакроновый протез дополнен двумя браншами: первая - реперфузионная бранша диаметром 10 мм, и вторая - 14 мм в диаметре для протезирования ветвей дуги аорты отдельным трифуркационным протезом. Дистальная часть состоит из стент-графта длиной 13-17 см, у которого на конце имеется свободная от металлического

каркаса часть длиной 2 см., предполагается, что это облегчит в дальнейшем открытую реконструкцию дистального отдела аорты. По данным сообщения, протез был имплантирован 34 пациентам, преимущественно с хроническими патологиями аорты. Всем пациентам за 14 дней до операции выполнялось сонно-подключичное шунтирование. Интраоперационно применялась техника дебранчинга дуги аорты при температуре 28-32° С на фоне бигемисферальной перфузии головного мозга трифуркационным графтом, после чего выполнялась имплантация модифицированного протеза E-Vita OPEN PLUS в 0 или 1 зону грудной аорты. Внутригоспитальная смертность и неврологические осложнения отсутствовали, что вполне могло быть связано со значительной проксимализацией основного анастомоза, и укорочения реконструируемого эндоваскулярно участка грудной аорты (рис. 5) [67].

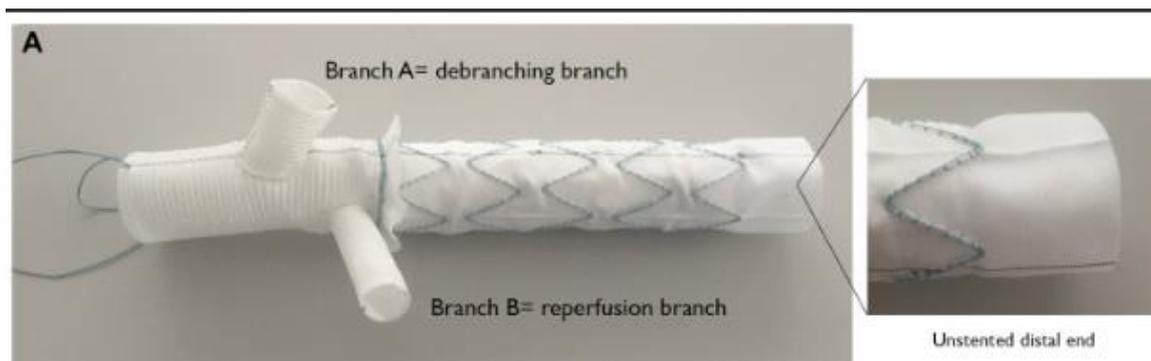


Рисунок 5. Модифицированный E-vita (Jotec GmbH, Nechingen, Германия): А – бранша для протезирования ветвей дуги аорты; В – реперфузионная бранша [67].

В 2012 году А.Haverich, М.Shrestha и М.Pichlmaier разработали свой оригинальный гибридный протез, который представляет собой тканевую часть, выполненную в виде многобраншевого протеза, и самораскрывающегося стент-графта с нитиноловым каркасом и полиэстерного тканевого покрытия. Сосудистая часть может представлять собой как многобраншевый протез (Plexus), так и линейный сосудистый протез (Ante-flo). Многобраншевый протез состоит из 4 браншей, 3 из них предназначены для протезирования брахиоцефальных артерий (могут быть

различного диаметра от 8 до 12 мм.) и имеется отдельная 10 мм. бранша для подключения артериальной линии аппарата искусственного кровообращения. Размерный ряд диаметров стеновой части варьирует от 24 до 40 мм., а длина от 100 до 150 мм. Особенностью данного протеза является различная комбинация размеров бесстенной и стеновой части (рис. 6) [68].



Рисунок 6. Протез Vascutek Thoraflex hybrid plexus с системой доставки (Vascutek, UK).

В 2017 году была опубликована статья, обобщающая 15-летний опыт Ганноверского центра в использовании техники «замороженного хобота слона», в котором оперирован 251 пациент (из них 96 с острым и 52 с хроническим расслоением аорты типа А). С 2012 года при этих вмешательствах использовался гибридный протез Vascutek Thoraflex hybrid (n=154). Госпитальная летальность при остром расслоении составила 12%. Свобода от реопераций составила 89,6% для острых расслоений в период наблюдения 1,42 года и 74,1% для хронических в период наблюдения – 1,89 лет [69].

В тоже время, в Японии K.Shimamura в 2009 году опубликовал статью о результатах применения гибридного стент-графта нового поколения [70]. Изделие представляло из себя дакроновый протез с дополнительными отдельными стент-графтами для протезирования ветвей дуги аорты. Основная часть протеза, предназначенная для эндопротезирования аорты представляла собой дакроновый протез с фиксированным в нем самораскрывающимся стентом Gianturco; в бесстенной части протеза располагались

дополнительные стенты Palmatz, которые были фиксированы баллонным катетером для протезирования ветвей дуги аорты. Размеры и количество баншей для брахицефальных артерий подбирались индивидуально для каждого пациента по данным дооперационного МСКТ и варьировали от 1 до 3 (рис. 7). В статье выполнен ретроспективный анализ 69 пациентов, оперированных с 2004 по 2007 гг. Средний возраст пациентов, составил 66.2 года (33–85 лет), из них 36 (52.2%) пациентов имели аневризмы дегенеративного/атеросклеротического генеза и 33 (47.8%) расслоение аорты, включая 13 (18.8%) пациентов, которые имели экстренный статус (6 разрывов аневризм и 7 случаев острого расслоения аорты).

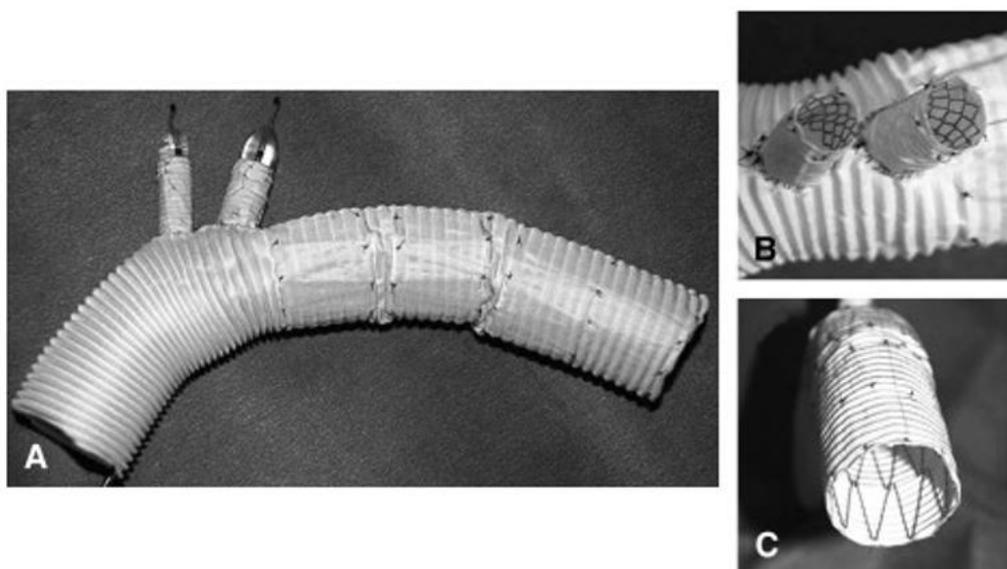


Рисунок 7. Стент-графт второго поколения К. Shimamura [70].

30-дневная послеоперационная летальность составила 3 (4,3%). Внутригоспитальная летальность 5 (7.2%). Выживаемость через 1, 2 и 3 года 90.9%, 88.8% и 88.8% соответственно. Количество эндоликов в отдаленном периоде составило 0% [70]. Другой японский гибридный протез Frozenix J Graft является обновленным вариантом устройства, предложенного М.Като, производится компанией Japan Lifeline (Токио, Япония). Устройство аналогично другим подобным протезам состоит из сосудистой части и стент-графта. Заявленная порозность сосудистого протеза составляет менее чем 500 мл/см²/мин, что по сравнению с аналогичными устройствами Jotec или

Vascutek выглядит недостаточной. Также отличительной особенностью является каркас стеновой части, который представлен двумя слоями нитиноловой проволоки овальной формы, которая расположена на внутренней поверхности сосудистого протеза. Общая длина гибридного протеза до 200 мм., при этом доступно 3 длины стеновой части протеза 60, 90 и 120 мм., диаметр протеза варьирует от 17 до 39 мм., с шагом в 2 мм. Клинические испытания проводились с 2008 по 2010 гг., было оперировано 60 пациентов, средний возраст составил 71.6 ± 8.6 лет, из них 38 пациентов имели аневризмами грудного отдела аорты, а 22 пациента - расслоение аорты. Внутригоспитальная летальность составила 3 (5.0%) пациента. Повреждения спинного мозга зарегистрированы у 4 пациентов (6.7%): параплегия - 1 и парапарез у 3 пациентов. Общая 3-летняя выживаемость составила 76.7%: 68.4% в группе с аневризмами аорты и 90.9% в группе расслоения аорты. Для группы с аневризмами аорты тромбоз аневризматического мешка возник в 97% случаев через 6 месяцев и в 100% через 12 месяцев после операции. У пациентов с расслоением аорты, тромбоз ложного канала наблюдался у 94% пациентов через 6 месяцев, в 94% через 12 месяцев, и в 100% через 24 месяца после операции [71].

В Китае стент-графт для открытого протезирования аорты был создан и введен в практику Li-Zhong Sun в 2003 году [72]. Технически устройство было выполнено в виде самораскрывающегося металлического стента типа Gianturco совмещенного с дакроновым протезом Intervascular, длина тела при этом составляла 10 см. С обоих концов находились 10 мм. участки свободного сосудистого протеза, диаметром от 28 до 32 мм. (рис. 8), система доставки представляла собой каркас и шелковую нить, посредством вытягивания которой стент-графт расправлялся.

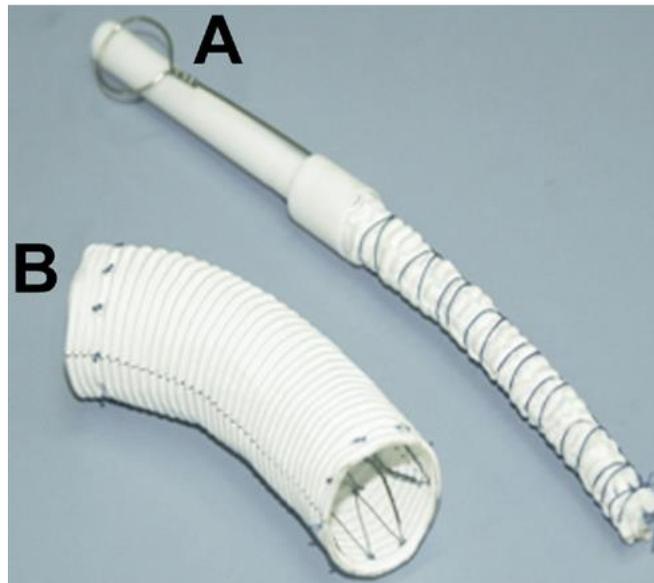


Рисунок 8. Cronus (MicroPort, Шанхай, Китай): А – стент-графт в свернутом состоянии с системой доставки; Б – развернутый стент-графт.

Одновременно с использованием протеза была предложена особая техника операции: Sun-procedure, во время которой использовался многобраншевый протез с последовательным выполнением анастомозов. Основным преимуществом данной техники, как представляет автор, является значительное сокращение времени ишемии внутренних органов. В 2015 году была опубликована статья, где описан опыт лечения 803 пациентов с острым расслоением типа А по Стэнфорд (возраст 46 ± 11 лет), время искусственного кровообращения, селективной антеградной церебральной перфузии, и окклюзии аорты составили 193 ± 51 , 24 ± 8 , и 106 ± 40 минут, соответственно. Периперационная летальность составила 6.5% или 52 пациента. Случаи инсульта и повреждения спинного мозга были зарегистрированы у 2.0% (16) прооперированных и 2.3% (19), соответственно [73].

В 2018 году Y.Sun et al. опубликовали данные пилотного исследования по клиническому применению нового гибридного протеза «Fontus», в исследование попали 32 пациента, которым выполнялось протезирование дуги аорты с июля 2016 года по октябрь 2017 года. В 15 случаях использовался протез «Fontus» (экспериментальная группа) и в 17 - Cronus (контрольная группа) [74]. Fontus - это браншированный гибридный протез, также является

разработкой компании Microport. Основным отличием от протеза Cronus является то, что в новой модели гибридный стент-графт состоит из 2 частей: проксимальная бесстентовая часть представлена линейным сосудистым протезом. Стент-графтовая часть выполнена из нитинолового каркаса Z-образной формы и имеет монобраншу для эндопротезирования левой подключичной артерии. Размерный ряд представлен диаметрами от 24 до 30 мм, длина стент-графта 8-10 см. Диаметр бранши гибридного протеза для подключичной артерии варьирует от 8 до 12 мм., длина 1-1,5 см.

Все операции проводились в условиях гипотермического циркуляторного ареста и антеградной перфузии головного мозга. В раннем послеоперационном периоде отсутствовала значимая разница по смертности и осложнениям. Через 6 месяцев отсутствовала статистически значимая разница по большим аортальным событиям, инфекциям и повторным госпитализациям. Однако тромбоз ложного канала в случае в группе Fontus возникал статистически достоверно чаще [75].

В дальнейшем Liang-Wan Chen и Xiao-Fu Dai разработали гибридный стент-графт для открытого стентирования дуги аорты, ее ветвей и нисходящей аорты по типу «замороженный хобот слона», при этом используя принцип бесшовной имплантации браншей протеза в устья брахиоцефальных артерий. Разработанное устройство состоит из 3 браншей для стентирования ветвей дуги аорты и основного стент-графта для имплантации в нисходящий отдел аорты. Каркас выполнен из нитиноловой проволоки и дакронового протеза. В проксимальной части протеза имеется свободный от каркаса участок протеза длиной 1 см. Длина основного стент-графта составила 145 мм., внутренний диаметр проксимального конца 30 мм, дистальный размер стент-графта составил 26 мм. Первая бранша протеза длиной 35 мм. и диаметром 14 или 16 мм. Вторая и третья бранши длиной 25 мм. и диаметром 12 или 14 мм. Дистанция между брахиоцефальными ветвями составила 3 мм. [74].

В процессе клинического применения разработчики устройства убедились, что данная методика является хорошей альтернативой

стандартным методикам, применяемых в реконструкции дуги аорты, но столкнулись с 2 основными проблемами. Во-первых, новая методика была не применима большинству пациентов, потому что диаметр и расстояние между брахицефальными артериями не всегда совпадали с фиксированными браншами стент-графта. Во-вторых, устья брахицефальных артерий и истинный канал нисходящей аорты плохо визуализировался через поперечный разрез проксимального отдела аорты, что вызывало трудности при имплантации у некоторых пациентов. Учитывая недостатки, авторы в 2012 году усовершенствовали устройство разделив его на 2 модификации. Общим изменением было то, что проксимальная часть стент-графта была выполнена без каркаса в виде сосудистого протеза [76]. В модификации I типа в брахицефальные бранши исходно имплантированы стент-графты. В модификации II типа проксимальная часть и бранши представляли синтетический сосудистый протез. Дистанция между браншами была увеличена до 10-12 мм. Хирургическую технику дополнили продольным рассечением дуги аорты, назвав «техникой открытой дуги». Данные модификации были описаны в 2014 году, было выполнено 25 вмешательств, из них 23 модификации I типа [77].

Позже была опубликована статья, в которой описано применение стент-графта I типа у 116 пациентов с острым расслоением аорты. Госпитальная смертность составила 3.4%. ОНМК зарегистрирован у 1(0,86%) пациента, случай парапареза у 1(0.86%) пациента. Всем пациентам через 3 месяца после выписки из стационара выполнялось МСКТ исследование, у 100% достигнут тромбоз ложного просвета в области дуги аорты, у 69,7% достигнут тромбоз на уровне диафрагмы, и лишь у 8,3% на уровне устья верхней брыжеечной артерии, что, по-видимому, связано с наличием вторичных фенестраций на уровне висцеральных артерий [78].

Другое устройство, получившее название Xiper, является гибридным стент-графтом, который спроектирован и производится компанией Lifetech (КНР). Состоит из браншированного стент-графта, бескаркасной части и

системы доставки. Размерный ряд длины тела стент-графта от 40 до 160 мм., диаметр протеза варьирует от 20 до 36 мм. Бранши стент-графта длиной 20, 25 или 30 мм. и от 10 до 18 мм. в диаметре. Дистанция между 2 браншами составляет 3 мм. С 2013 по 2015 гг. имплантировано 21 устройство данного типа пациентам с острым расслоением аорты типа А. Хирургическая техника имплантации проводилась по методике Sun. Среднее время ИК составило 210.2 ± 32.4 мин., время окклюзии аорты 94.9 ± 18.0 мин., а время ЦА (с АПГМ и без) 27.0 ± 10.4 мин. Госпитальная летальность составила 1 (4.76%) пациент. Средняя продолжительность наблюдения составила 35.2 ± 2.1 месяцев (15–42 месяца). По данным МСКТ через 6 месяцев удовлетворительный результат имплантации достигнут у всех пациентов. За весь период наблюдения не зарегистрировано связанных с имплантацией устройства осложнений и повторных вмешательств на аорте [79].

На территории США в данный момент отсутствует возможность применения гибридного стент-графта, из-за отсутствия регистрации в FDA, что заставляет хирургов выполнять модифицированные процедуры «замороженного хобота слона». Данные методы включают комбинацию эндоваскулярных торакальных стент-графтов и протезов для открытой реконструкции дуги аорты [80,81]. Так, группа из города Кливленд, практикует методику упрощенного хобота слона (simplified frozen elephant trunk) с 2006 года. На ранних этапах применения техники «замороженный хобот слона», применялись все доступные торакальные стент-графты, использовались техники первичного дебранчинга дуги аорты с последующей имплантацией стент-графта в дугу и нисходящий отдел аорты через протез, также применялась имплантация через правую подмышечную артерию и антеградную имплантацию через дугу аорты в условиях гипотермического циркуляторного ареста.

В 2009 году техника была модифицирована ранней генерацией стент-графта TAG (Gore Medical) [82]. Данная методика отличалась отсутствием необходимости выполнять анастомоз с ветвями дуги аорты, так как

интраоперационно выполнялась фенестрация проксимальной части стент-графта в области брахиоцефальных ветвей. Всего выполнено 39 подобных вмешательств. У большинства пациентов левая подключичная артерия перекрывалась стент-графтом ($n = 18$ или 46%). В последующем техника была модифицирована с использованием портативного выжигающего устройства, которым выполнялась фенестрация напротив устья левой подключичной артерии, однако в последующем было отмечено, что у большинства пациентов сохранялось функционирование ложного канала, и с целью его исключения предпринимались попытки шовной фиксации краёв стент-графта к стенке аорты, но в дальнейшем данная проблема была решена имплантацией стент-графта в позицию левой подключичной артерии [81].

В 2018 году опубликована статья где обобщён опыт применения данной технологии у 72 (13%) пациентов в серии из 554 пациентов с острым расслоением аорты I типа по классификации DeBakey в период от 2009 по 2016 гг. [81] Наиболее часто применяли стент-графты длиной 10-15 см., обычно длина стент-графта для стентирования брахиоцефальных ветвей равнялась 2,5 см. Госпитальная летальность составила 3 пациента (4.2%), повреждения спинного мозга зарегистрированы у 3 пациентов (4.2%). Средняя продолжительность наблюдения составила 28 ± 25 месяцев. Среди выживших 69 человек, в отдаленном периоде контроль МСКТ выполнен у 63 (91%). У 58 (92%) пациентов зарегистрирован тромбоз ложного канала в зоне имплантаций стент-графтов. У 42 (72%) пациентов с полным тромбозом сегмента аорты, отмечено ремоделирование аорты с стабилизацией ложного канала в нисходящей аорте. Значение редукции диаметра аорты составила 42 ± 8 мм (до операции) к 37 ± 7 мм (в период наблюдения). У 16 пациентов имелся частичный тромбоз ложного канала и у 5 пациентов отсутствовал тромбоз ложного канала. Большинство из этих пациентов были оперированы с техникой выжигания окна напротив устья левой подключичной артерии, что провоцировало функционирование ложного канала. В отдаленном периоде в группе пациентов без полного тромбоза 10 из них подверглись повторным

вмешательствам и эндоваскулярным стентированием нисходящего отдела аорты. Выживаемость по методу Каплана-Майера составила 92% в течение 6 мес., 92% через год, 89% через 3 года, и 80% через 5 лет с количеством пациентов в группе риска 54, 41, 23, и 8, соответственно. Свобода от повторных вмешательств 93% через 6 месяцев, 87% через год, 77% через 3 года, и 72% через 5 лет с количеством пациентов в группе риска 51, 36, 21, и 7, соответственно. Согласно мнению авторов, применение браншированного с единственным проксимальным анастомозом замороженного хобота слона является безопасной и эффективным методом лечения пациентов с острым расслоением аорты типа I по DeBakey [81].

Другая методика использования техники «замороженный хобот слона» с многобраншевым протезом предложена группой из Колорадо, так называемый Buffalo trunk graft. Это изготовляемое на операционном столе устройство включает в себя инкорпорированный в стандартный многобрашевый протез стент-графт для протезирования дуги и нисходящего отдела аорты. Стент-графт помещается дистальнее браншей протеза и предварительно накладывается кистет по дистальному концу полипропиленовой нитью, нить проводится внутрь протеза и затягивается турникетом Rummel. Первым этапом выполняется сонно-подключичное переключение, после развёртывания стент-графта выполняется дистальный анастомоз с фиксацией стент-графта. Далее выполняется анастомоз с левой общей сонной артерией и брахиоцефальным стволом [83]. Описано 66 случаев применения данного устройства у пациентов с хроническим расслоением аорты и аневризмами с вовлечением проксимального отдела нисходящей аорты. Из них стандартная техника «замороженный хобот слона» была выполнена у 29 пациентов, в то время как техника Buffalo Trunk была выполнена у 37 пациентов. В группе с Buffalo Trunk, время искусственного кровообращения составило 196 ± 14 минут против 162 ± 10 минут ($p = 0.007$), окклюзия аорты 106 ± 12 минут против 67 ± 8 минут ($p = 0.017$), и циркуляторный арест с антеградной перфузией головного мозга 42 ± 2 минут

против 24 ± 2 минут ($p < 0.001$). 30-дневная смертность составила 2 (5.4%) и 2 (6.9%) случаев в группах Buffalo trunk и стандартной техники замороженный хобот слона, соответственно [83].

На текущий момент, после накопления опыта, появились публикации о более чем 90% вероятности тромбоза ложного просвета после выполнения операции «замороженного хобота слона» [84,85]. В исследовании L.Z.Sun et al. тромбоз ложного канала в среднем через 42 месяца после вмешательства статистически значимо чаще возникал после операции по методике «замороженного хобота слона» (94,5%), чем после классической операции по методике «хобот слона» (14,5%) [86]. По данным N.Uchida отмечена лучшая 5-летняя выживаемость после лечения по методике «замороженного хобота слона» по сравнению с классической техникой полудуги так как из-за проходимого ложного канала резко увеличивается риск повторных вмешательств на торакоабдоминальном отделе аорты [44]. Однако, не стоит забывать, что большинство повторных вмешательств на грудном и торакоабдоминальном отделе аорты выполняется в хроническую стадию, и являются плановыми вмешательствами с приемлемыми уровнями летальности и осложнений, так по данным базы STS, лишь 17,4% вмешательств на нисходящем отделе грудной аорты являются экстренными [87]. А по некоторым данным, скорость роста диаметра аорты в большей степени зависит от контроля артериального давления в послеоперационном периоде и назначения β -блокаторов [88]. При этом, выполнение более сложной артериальной реконструкции, во время жизнеспасяющего вмешательства при остром расслоении аорты, грозит высоким риском периоперационных кровотечений и повреждений головного и спинного мозга [88,89] из-за увеличения сложности и длительности вмешательства, большего количества анастомозов и манипуляций с ветвями дуги аорты [44,86,89,90]. Кроме того, такая техника полностью не освобождает от реопераций на дистальных участках аорты, из-за того, что как правило, ложный канал остается проходимым дистальнее места имплантации графта [90]. Также некоторые

авторы говорят о сложностях в логистике, а также трудностях наличия нескольких размеров гибридных протезов в клинике, так, например, в Индии, предпочтение отдают этапному лечению: реконструкция восходящего отдела дуги аорты и одновременное создание хорошей проксимальной площадки для эндопротезирования в дальнейшем [91].

По этим, и другим причинам параллельное развитие получила технология стентирования аорты непокрытыми металлическими стентами, и такой подход обосновывался недостатками технологии «замороженного хобота слона». Суть их применения заключается в: 1) укреплении расслоенной стенки аорты; 2) инициации процесса тромбирования ложного просвета с сохранением размера истинного канала; 3) уменьшении случаев ложных аневризм, особенно дистальной дуги аорты и проксимального отдела нисходящей грудной аорты, где частота роста аорты максимальная [92,93]; 4) для формирования зоны посадки при последующем применении стент-графтов для реконструкции грудной аорты. Непокрытые металлические стенты позволяют достичь этих целей без значительного удлинения периода церебральной и висцеральной ишемии, и с одновременным сохранением перфузии брахиоцефальных сосудов.

В настоящее время доступны и разрешены к использованию на территории РФ для гибридной хирургии расслоений аорты только два устройства: Djumbodis Dissection System (Saint Come-Chirurgie, Marseille, France) и E-XL аортальный стент (JOTEC GmbH, Hechingen, Germany) [94].

Djumbodis Dissection System разрешен к применению в России для лечения острого или хронического расслоения аорты типа А и В по Стэнфорд, в комбинации с открытой хирургией и для самостоятельного эндоваскулярного применения. Стенты изготовлены из биосовместимой нержавеющей стали, смонтированные на латексном баллоне. Доступны несколько вариантов длины от 4 до 24 см., а также возможно использование нескольких стентов для реконструкции протяженного участка аорты. Максимальный диаметр стента достигает 4,5 см. Доставка осуществляется

двумя способами: 1) открыто - с целью реконструкции дуги и/или нисходящего отдела аорты путем раздувания латексного баллона под контролем зрения с эндоскопическим или рентгеноскопическим контролем, или без него, 2) чрезкожно под рентгеноскопическим контролем [95].

E-XL- самораскрывающийся нитиноловый непокрытый стент, который сочетает в себе достаточную гибкость за счет ячеистой структуры и приемлемую радиальную жесткость [69]. Конструкция стента с расширениями на концах, обеспечивает оптимальную фиксацию и предотвращение миграции стента, а структура с открытыми ячейками гарантирует проходимость боковых ветвей. Существует несколько диаметров стента от 14 до 36 мм. Монтируется в систему доставки с размерами от 12 до 16 Fr и предназначен для эндоваскулярной имплантации. Этот стент разработан только для эндолюминального восстановления поражений нисходящей аорты, в частности, коарктации и расслоения аорты, для лечения синдрома верхней полой вены и для совместного использования с обычными стент-графтами при эндоваскулярном стентировании аневризм абдоминального и грудного отдела. В настоящее время имеется очень ограниченный опыт применения стента аорты E-XL. Кроме того, поскольку этот стент был выведен на рынок относительно недавно, публикации с отдаленными результатами отсутствуют [96–98].

V.Zipfel et al. докладывают об успешном применении стента E-XL для коррекции эндоликов ранее имплантированных стент-графтов и для фиксации ранее имплантированных стент-графтов в случае коротких посадочных зон. Авторами выполнено 16 процедур с 87% успехом. Госпитальная летальность 25% (4 пациента) из-за причин, не связанных с установкой стента E-XL [96]. S.Buz et al. сообщают об успешном клиническом случае устранения проксимального эндолика типа 1 после TEVAR при помощи стента E-XL. В этом случае достигнута успешная адаптация стент-графта к стенке аорты, без необходимости открытого вмешательства [97]. M.Pastic et al. опубликовали клинический случай успешного излечения

пациента 91 года с острым ятрогенным расслоением 1 типа по DeBakey, которое возникло как осложнение трансапикального TAVI. Была выполнена имплантация E-XL в восходящий отдел и дугу аорты. Отсутствие расслоения в восходящем отделе аорты и отличная перфузия через устья брахиоцефальных артерий, подтверждены ангиографически при выписке из стационара [98].

Имеются сообщения о применении непокрытого металлического стента E-XL для решения проблем мальперфузии внутренних органов и нижних конечностей, как дополнение к основной хирургии восходящего отдела и дуги аорты при расслоении типа А, так и изолированно при расслоении типа В, в том числе для формирования так называемого PETTICOAT [99].

Основной целью использования Djumbodis Dissection System, по данным литературы, было изолированное стентирование истинного просвета под рентгеноскопическим контролем или, в других случаях, стент использовали в качестве дополнения к традиционному хирургическому вмешательству.

Так, T.Fujikawa et al. сообщали об 11 пациентах с расслоением типа А, пяти из которых выполнена имплантация Djumbodis Dissection System, а шести – E-XL. Имплантация проведена в зону дуги и нисходящей грудной аорты эндоваскулярно, доступом через бедренные сосуды [100]. Во всех случаях получено удовлетворительное ремоделирование остаточного ложного просвета, документированного интраоперационной ангиографией. Не сообщалось о каких-либо госпитальных осложнениях или смерти.

Использование стента Djumbodis для реконструкции дуги аорты при открытых вмешательствах, продиктовано желанием сократить время циркуляторного ареста, уменьшить количество выполняемых анастомозов, не создавая препятствий для кровотока по устьям брахиоцефальных артерий, и уменьшить количество осложнений, связанных с остаточной перфузией ложного просвета аорты, таких как мальперфузия висцеральных артерий из-за сужения истинного просвета. Основная гипотеза – это повторное прикрепление слоев стенки аорты в зоне имплантации стента, и, как следствие,

тромбоз ложного просвета. Однако имеются сообщения о том, что дистальная часть стента может мигрировать в ложный просвет из истинного, и становиться причиной нарушения дистального кровотока [101].

V.Leobon et al. использовали Djumbodis Dissection System у 22 пациентов, с острым расслоением 1 типа по DeBakey. 30-дневная смертность составила 22,7%, частота новых эпизодов составила 9% [102]. Стент располагался в дуге аорты у 21 пациента, и у 4 стентирование затронуло нисходящий грудной отдел. Все стенты были имплантированы во время гипотермической остановки кровообращения под контролем зрения или эндоскопическом контроле. МСКТ ангиография в отдаленном периоде была выполнена 18 пациентам, было выявлено, что тромбоз ложного просвета чаще встречался в зоне дуги аорты, чем в нисходящем отделе, при этом проблем с перфузией брахиоцефальных артерий обнаружено не было. Также, F.L.Ius et al. имплантировали стент Djumbodis в дугу аорты и нисходящий отдел 18 пациентам [103]. Госпитальная смертность составила 7,6%. При послеоперационной МСКТ обнаружено, что ложный просвет был полностью тромбирован у 11 (61%) пациентов, с положительным ремоделированием расслоенного участка. При этом авторы не приводят данные о частоте случаев соединительнотканной дисплазии в группах [101]. R.Fattori et al. использовали систему Djumbodis Dissection System дистальнее места отхождения левой подключичной артерии у 20 пациентов с острым расслоением 1 типа по DeBakey, с одновременной реконструкцией проксимального отдела аорты по классической методике. Госпитальная летальность составила 30%. При анализе контрольных МСКТ, тромбоз ложного просвета обнаружен в 22 и 44%, через 1 и 12 месяцев соответственно [49].

В публикации T.Caus et al. проведен анализ лечения 109 пациентов с острым расслоением 1 типа по DeBakey, которым во время вмешательства применялась система Djumbodis Dissection, частота тромбоза ложного просвета в верхней трети нисходящей грудной аорты колебалась от 62 до 68% в зависимости от исходного диаметра стентированной аорты. Госпитальная

летальность составила 16,6%. В отдаленном периоде потребовалось повторное вмешательство в виде TEVAR у 9 пациентов, а открытое вмешательство – у 3 [104].

M.Czerny et al. в своей группе из 15 пациентов, которым было выполнено протезирование восходящего отдела с заменой дуги по типу hemiarch, дополненное стентированием Djumbodis Dissection System, наблюдали полный тромбоз ложного канала лишь в одном случае (8%), и частичный тромбоз у 4 (25%). Кроме того, по данным МСКТ в послеоперационном периоде, используемый голый металлический стент, оказался не способен к устранению ложного просвета путем реадaptации слоев стенки аорты в зоне дуги и проксимальной части нисходящей грудной аорты. В течение наблюдения, длившегося 37 месяцев, двум пациентам (16%) потребовалось повторное вмешательство на аорте из-за продолжающегося расширения дуги и проксимальной части нисходящей аорты [105].

В 2010 году было опубликовано исследование F.Ius et al. в котором впервые было проведено ретроспективное сравнение пациентов с острым расслоением аорты I типа по DeBakey, которые получили стент Djumbodis в процессе своего лечения и без него. Стент был установлен 28 пациентам, в зону дуги и нисходящего грудного отдела аорты под контролем зрения с целью усиления стенки аорты у пациентов, не имеющих расслоения дистальнее перешейка, и с целью инициации тромбоза у пациентов, имевших расслоение в нисходящем грудном отделе. Внутригоспитальная летальность в группе с стентом Djumbodis составила 7%. При анализе отдаленных результатов в промежутке 14 -26 месяцев после операции выявлено, что у пациентов, не имевших расслоения аорты дистальнее перешейка ложный просвет отсутствует полностью в 90% случаев. У пациентов, имевших расслоение аорты дистальнее перешейка, обнаруживалось расслоение как в дуге, так и в нисходящем отделе аорты, несмотря на полностью расправленный стент в истинном просвете [106].

В 2016 году Р.Комаров и соавт. докладывали о своем опыте применения непокрытого металлического стента Djumbodis. Было выполнено 6 операций, 30 – дневная летальность составила 16,7%, частичный тромбоз ложного канала был выявлен в 4 случаях (66,7%), а полный тромбоз лишь в одном случае (16,7%) [107].

Кроме того, при использовании данного типа устройств следует учитывать, что имеются наблюдения демонстрирующие переломы стентов в зонах сочленения отдельных сегментов, это объясняется возникновением силы смещения и силы сдвига при имплантации в зоне дуги аорты и усталостью металла. Так R.H.L.Wong et al. докладывали о трех подобных случаях, в двух из них потребовались реоперации. Имеются предположения о недостаточной прочности, используемой стали в стентах Djumbodis [101]. Несмотря на то, что в мире на сегодняшний день имплантировано более 14000 стентов Djumbodis остается малоизученным вопрос осложнений, связанных с технологической усталостью металла и возможной миграцией стента. В работах R.H.L.Wong et al. было показано, что случаи разрушения непокрытого металлического стента наблюдались в случае позиционирования его в области соединения дистальной дуги и проксимального отдела нисходящей грудной аорты. Это, по-видимому, было связано с максимальной пульсацией аорты в этом месте, поэтому стент подвергался воздействию максимальной силы сдвига. Эти силы в совокупности с технологической усталостью металла приводили к деструкции изделия и его дислокации [101]. Имеются сообщения о разрушении стента Djumbodis, а также других стентов, и миграции его из просвета истинного канала в просвет ложного, с критическим увеличением диаметра последнего, особенно у пациентов с синдромами дисплазии соединительной ткани [108,109].

Проведенный нами обзор демонстрирует безопасность и допустимость стентирования аорты непокрытыми металлическими стентами у пациентов с расслоением аорты 1 типа, как во время открытого вмешательства, так и эндоваскулярно. Однако для четкого понимания тактики применения

непокрытых металлических стентов в хирургии аорты имеются несколько проблем. На настоящий момент отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования на тему голых металлических стентов в хирургии аорты. Имеющиеся на рынке стенты имеют различную конструкцию, что осложняет сравнение. Различные цели применения непокрытых металлических стентов: например, стент Djumbodis разработан и использовался в основном для инициации тромбоза ложного просвета с последующей облитерацией. При этом, E-XL использовался главным образом, для устранения эндоликов или создания оптимальных условий для TEVAR.

Результаты стентирования истинного просвета непокрытым металлическим стентом Djumbodis целью инициации тромбоза ложного канала не являются удовлетворительными и совершенно не сопоставимы с данными по FET. Возникающий в 68% тромбоз ложного канала при остром расслоении и 18-20% при хроническом, не может конкурировать с практически 100% тромбозом в течение 5 лет, при использовании FET. Следовательно, стентирование дуги аорты голым металлическим стентом как дополнение к консервативной методике полудуги, по-видимому, не дает никакого преимущества по изолированным вмешательствам, и тем более, не может рассматриваться как альтернативная FET [105].

Техническая осуществимость не должна оправдывать использование голых металлических стентов для этих пациентов, особенно, учитывая их стоимость. Единственное исключение - это пациенты не имеющие расслоения дистальнее перешейка аорты, у которых применение ГМС дает отличные результаты по результатам долгосрочных наблюдений [110].

Причиной отсутствия тромбоза, по всей видимости, является наличие патентного ложного просвета с функционирующими фенестрациями как в зоне установки стента, так и дистальнее, которые, как правило, присутствуют в большом количестве в нисходящем грудном и абдоминальном отделе аорты, что мешает полному прикреплению рассеченных слоев аорты. В настоящее время нет данных по оценке гемодинамики кровотока в ложном просвете

после выполненной коррекции в восходящем отделе и дуге аорты. Однако для расслоения типа В имеются данные, основанные на МРТ, которые демонстрируют двунаправленный кровоток в ложном просвете, как в проксимальном, так и в дистальном направлении от первичной фенестрации [111]. Также, имеются данные о том, что неполное покрытие графтами дистальных отделов аорты может затруднять декомпрессию ложного просвета, с катастрофическим увеличением диаметра аорты за коротки промежутки времени, аналогичную тому, как это происходит в случае частичного тромбирования ложного просвета [112–115]. Однако основной проблемой является неспособность к саморасширению стента Djumbodis, которое могло бы спровоцировать постепенный тромбоз ложного просвета из-за постепенного увеличения диаметра. Решением этой проблемы могло бы стать развертывание более длинных стентов Diumbodis (19 см., 24 см.), которые способны расширять более длинные сегменты аорты или, использование таких материалов, как нитинол, которые могут придать постоянную радиальную силу стенту [109,115–118]. Или же, необходимо комбинировать имплантацию ГМС в дугу аорты с использованием стент-графтов для реконструкции нисходящей грудной аорты, для осуществления ремоделирования дистальных участков, то есть использование ГМС в качестве моста между дакроновым графтом и стент-графтом. Кроме того, при использовании Djumbodis в зонах, предполагающих сильный изгиб стента, необходимо иметь ввиду сообщения о недостаточной прочности материала стента, и его «переломов» в результате усталости металла.

Результаты применения стента Diumbodis нельзя прямо экстраполировать на стент аорты E-XL, который применялся в ограничено сериях, для герметизации эндоликов и для создания оптимальных условий для TEVAR, и кроме того, имеет совершенно иную конструкцию. Однако, общие моменты, по-видимому, будут схожими.

Резюме.

Таким образом, на основании данных современной литературы, можно констатировать следующее:

несмотря на бурное развитие хирургии аорты в последние десятилетия в мире отсутствует единый подход к расслоениям аорты I типа по DeBakey в отношении методик формирования дистального анастомоза протеза с аортой, а также понимание механизмов аневризматической трансформации не оперированных отделов аорты.

До конца не определены факторы, способствующие тромбозу ложного канала аорты, который рассматривается как наиболее важный предиктор стабилизации диаметра аорты, что требует дальнейшего изучения.

До конца не определено место гибридных методик в хирургии проксимальных расслоений аорты.

Тактика применения непокрытых металлических стентов в хирургии аорты до конца еще не определена, так как существующие устройства имеют определенные недостатки, требующие улучшений, а также необходимо определение правильных показаний к их применению.

Разрешенные к применению в РФ устройства для проведения гибридных вмешательств на грудной аорте, имеют свои преимущества и недостатки, основным из которых является их ценовая доступность, что делает необходимым разработку отечественного гибридного протеза.

Данное исследование посвящено анализу результатов стандартных открытых и гибридных вмешательств при расслоениях аорты I типа по DeBakey.

2. Материалы и методы исследования.

2.1 Характеристика обследованных больных.

В исследование включены пациенты, оперированные в клиниках ФГБУ НМИЦ им. Мешалкина (г.Новосибирск), НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г.Томск), а также Университетской клиники г.Амьен (Франция), оперированные последовательно в период с 2001 по 2017 гг с диагнозом хроническое расслоение аорты I типа по DeBakey. Было выполнено ретроспективное обсервационное сравнение результатов хирургического лечения трех групп пациентов: Группа 1- с применением стандартных хирургических подходов (косой агрессивный анастомоз или полное протезирование дуги аорты многобраншевым протезом) – «стандартное вмешательство» – 121 пациент, Группа 2 - использование косоанастомоза и непокрытого металлического стента – «непокрытый металлический стент» – 55 пациентов и Группа 3 - вмешательство с использованием гибридного протеза аорты по типу “замороженного хобота слона” (frozen elephant trunk — FET) – «гибридный протез аорты»– 37 пациентов. Дизайн исследования представлен на рисунке 9. Группы сравнивались между собой попарно.

Всем пациентам, вошедшим в исследование, диагноз был подтвержден в дооперационном периоде по результатам ультразвукового и томографического исследования. С учетом ретроспективного характера исследования и неравнозначности групп по отдельным характеристикам производилось выравнивание групп с целью повышения достоверности результатов по методике propensity score matching (PSM). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

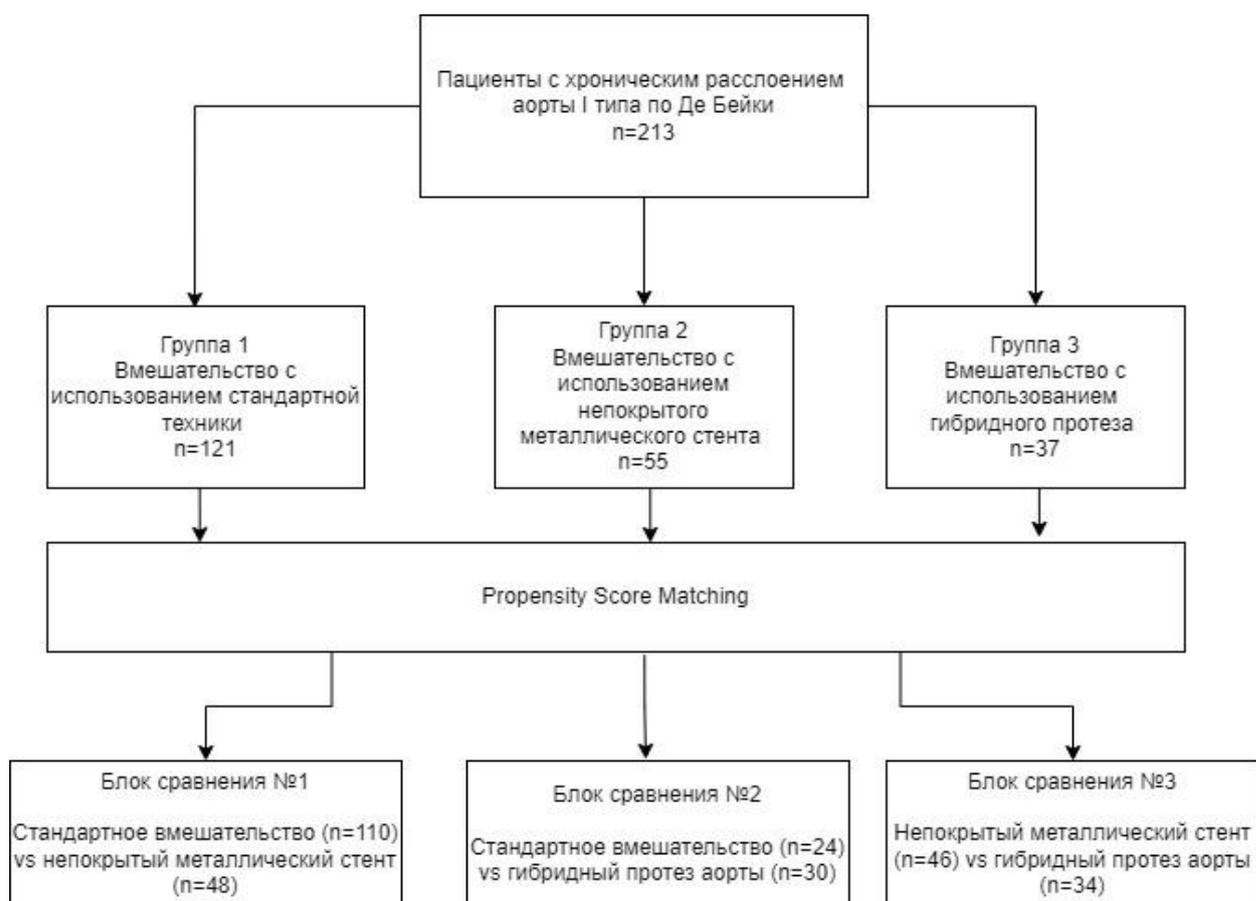


Рисунок 9. Дизайн исследования.

Системный атеросклероз определялся при признаках поражения как минимум двух сосудистых бассейнов до хирургического вмешательства или по данным гистологического исследования интраоперационного материала. Синдром дисплазии соединительной ткани диагностировался на основе клинических признаков и подтверждался гистологическим исследованием участков расслоенной аорты, полученных интраоперационно. Под дисплазиями соединительной ткани мы принимали гистологические находки, характерные для генетических аномалий, но не подходящие по клиническим и генетическим проявлениям для синдрома Марфана. Двустворчатый аортальный клапан диагностировался инструментальными методами. При выставлении диагноза синдрома Такаясу мы опирались на рекомендации Американского колледжа ревматологии.

2.2 Детали предоперационного обследования.

Всем пациентам в предоперационном периоде производилась ультразвуковое исследование сердца, аорты и МСКТ-ангиография всей аорты с контрастированием от фиброзного кольца аортального клапана до бифуркации подвздошных артерий. Принципиальными моментами при выполнении исследований являлись следующие:

1. Подтвердить диагноз расслоения аорты документированными данными (в отличие от ультразвуковых методов). По данным международных исследований и регистров мультиспиральные датчики рентгеновских томографов достигают чувствительности до 100% и специфичности от 98% до 99% при острых расслоениях аорты.
2. Оценить состояние корня аорты и аортального клапана, дать оценку степени и возможному механизму аортальной недостаточности как одного из самых тяжелых осложнений проксимального расслоения аорты.
3. Оценить состояние ветвей дуги аорты (сохранность кровотока, наличие расслоений сонных и подключичных артерий) для определения тактики подключения искусственного кровообращения, объема вмешательства на дуге аорты.
4. Дать картину состояния торакоабдоминального отдела аорты. Оценить наличие и распространенность ложного канала, определить отхождение устьев висцеральных ветвей (от истинного или ложного канала) и сохранность кровотока по органным артериям.
5. Определить наличие или отсутствие вторичных фенестраций интимы аорты с объединением истинного и ложного каналов в дистальных отделах.

Возможности современных компьютерных томографов позволяют выполнить указанные задачи при соблюдении рекомендованных методик. Пациенты, которым не удалось выполнить МСКТ аорты в дооперационном периоде, из данного исследования исключались. Томографическое исследование выполнялось на различных аппаратах с количеством детекторов 64 и 320 с одновременным введением контрастного вещества посредством автоматического иньектора.

С целью оценки отсроченных результатов открытого хирургического лечения проксимального расслоения аорты I типа по DeBakey пациентам в отдаленном периоде выполнялась МСКТ-ангиография с контрастированием торакоабдоминального отдела аорты.

Для оценки состояния грудного и торакоабдоминального отделы аорты использовалось условное разделение аорты на анатомические отделы: от фиброзного кольца аортального клапана до синотубулярного соединения – корень аорты, от синотубулярного соединения до устья первой брахицефальной артерии (как правило устье брахицефального ствола) – восходящий отдел аорты, зона отхождения брахицефальных артерий до перешейка аорты – дуга аорты, от перешейка до уровня диафрагмы – нисходящая часть грудного отдела, которая в свою очередь условно делилась на три равные части (верхняя, средняя и нижняя треть), и от уровня диафрагмы до уровня бифуркации аорты – брюшной отдел аорты, который в свою очередь делился на две части: супра- и инфраренальный отдел (рис.10).

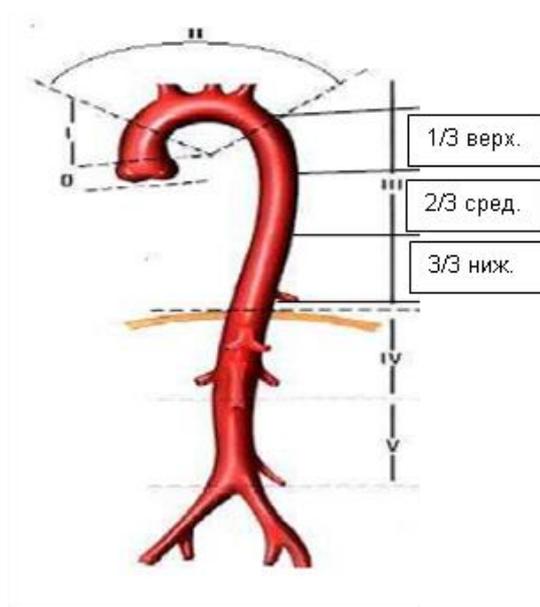


Рисунок 10. Условное разделение отделов аорты.

В каждом отделе выполнялись измерения диаметра аорты, полученные результаты оформлялись в виде трех измерений: А – полный диаметр аорты, В – диаметр ложного канала, С – диаметр истинного канала. Поскольку форма

истинного и ложного просвета зачастую была далека от окружности, измерения проводили по наибольшему расстоянию (рис. 11).

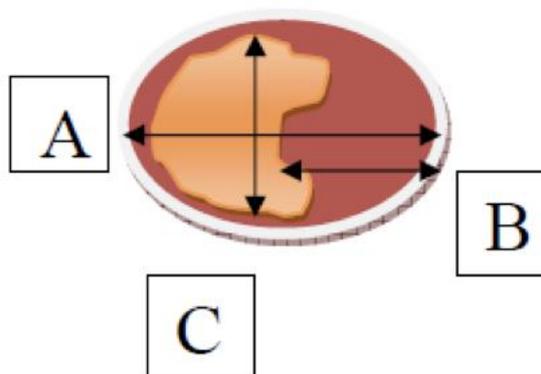


Рисунок 11. Порядок выполнения измерений каналов аорты.

Важным моментом предоперационного обследования является определение необходимого размера имплантируемого гибридного протеза и непокрытого металлического стента. Если в случае острого и подострого расслоения целевым диаметром является полный диаметр аорты на уровне левого предсердия по данным МСКТ ангиографии, то в случае хронического расслоения целевым диаметром считается диаметр истинного канала на том же уровне, с допуском не более 10-20% [119].

Первоначально была проведена проверка всех групп пациентов на нормальность распределения и гомоскедастичность. В результате проверки нормальности непрерывных показателей критерием Шапиро-Уилка и гомоскедантичности F-критерием Фишера на исходных данных в группах 1 и 2 выявлено, что из 132 имеющихся показателей только 6 (4,5%) удовлетворяют условиям применения параметрического t-критерия сравнения Стьюдента, в группах 1 и 3 из 94 показателей только 3 показателя (3,1%) удовлетворяют условиям применения параметрического t-критерия сравнения Стьюдента, и в группах 2 и 3 из 94 показателей только 9 показателей (9,6%) удовлетворяют условиям применения параметрического t-критерия сравнения Стьюдента поэтому для сравнения непрерывных показателей во всех группах будет использоваться непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

2.3 Формирование блоков сравнения.

Для правильной оценки ближайших и отдаленных результатов исследования были сформированы группы сравнения:

Блок №1 - анализ результатов лечения пациентов со стандартным вмешательством на дуге аорты с результатами применения непокрытых металлических стентов.

Блок №2 – анализ результатов лечения пациентов со стандартным вмешательством на дуге аорты с результатами применения гибридных протезов аорты.

Блок №3 - анализ результатов лечения пациентов с использованием непокрытых металлических стентов и гибридных протезов аорты (см. соответствующие главы).

2.4 Статистическая обработка полученных данных.

Конечные точки исследования включали в себя госпитальную летальность (30-дневная летальность) от любых причин, отдаленная свобода от связанных с аортой осложнений и летальности, а также необходимость дальнейших интервенций на грудной аорте в отдаленном периоде. Структурированный сбор данных для исследования осуществлялся в электронные таблицы, в табличных данных выполнялось исследование на полноту и наличие ошибок ввода, проводился разведочный анализ данных для выявления выпадающих значений. Проверенные данные обрабатывались методами статистического анализа.

Предполагая снижение абсолютного риска комбинированной первичной точки с 72% при использовании стандартной методики до 22% при использовании гибридной процедуры, было рассчитано, что 60 пациентов (по 30 в каждой группе) будет достаточно для обнаружения клинически значимого эффекта вмешательства. Расчетная мощность составила 80%, риск ошибки I типа составил 5% [42,120].

Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка. По этой

причине для сравнения показателей между группами использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Дескриптивные характеристики представлены в виде медианы (первый квартиль; третий квартиль) для числовых данных, процент (нижняя граница 95% ДИ; верхняя граница 95% ДИ) для категориальных данных с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) по формуле Вильсона. Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна-Уитни, производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Попарные ассоциации исследовались путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%. К исходным группам для выравнивания предоперационных показателей применялся метод Caliper Nearest Neighbor Matching. Все статистические расчёты проводились в программе Rstudio (version 0.99.879 — © 2009-2016 RStudio, Inc., USA).

В качестве количественных признаков рассматривались диаметры отделов аорты на уровне дуги, начального отдела нисходящей грудной аорты, на уровне диафрагмы, на уровне отхождения почечных артерий и в инфраренальном отделе, качественными признаками являлись проходимость, тромбоз ложного канала аорты, наличие аневризмы торакоабдоминального отдела (диаметр аорты более 55 мм).

Для процедуры псевдорандомизации использовался метод ближайшего соседа (Nearest Neighbor Matching) с величиной калибра 0.25 (caliper), с предварительным отбором неподходящих пациентов в группах (discarding), с заданным соотношением искомых групп 2:1 [121]. В модификации метода ближайшего соседа с калибровкой выбор ближайшего соседа у каждого

индивидуума производится в интервале размера калибра, середина интервала берется равной баллам индивидуума. При подборе более чем 2 ближайших соседей может случиться недобор и индивидууму может быть подобрано меньше соседей, чем задано, что в совокупности с предварительным отбором приводит к не строго пропорциональным размерам отобранных групп [122]. Но при этом, метод ближайшего соседа с калибровкой позволяет более гибко, в отличие от обычного метода ближайшего соседа, контролировать соответствие и подбирать большее количество пациентов в группы, без потери качества соответствия.

2.5 Хирургическая техника, особенности.

Все вмешательства выполнялись с использованием аппарата искусственного кровообращения (АИК) из стернотомного доступа. Подключение аппарата искусственного кровообращения производилось по различным методикам, с учетом анатомии расслоения аорты (наличие или отсутствие поражения брахиоцефальных артерий), стадии процесса, наличия спаечного процесса в переднем средостении (при повторных операциях): бедренная вена – бедренная артерия, правое предсердие – подключичная артерия, правое предсердие – восходящий отдел аорты. Для защиты миокарда использовалась антеградная кардиopleгия раствором Бретшнайдера (20 мл/кг) в устья коронарных артерий. Для реконструкции корня аорты применялись клапаносохраняющие вмешательства или протезирование корня аорты.

Дистальный анастомоз выполнялся в зависимости от используемой техники и анатомии расслоения на уровне брахиоцефального ствола, уровне дуги аорты или на уровне перешейка аорты. Для обеспечения циркуляторного ареста применяли глубокую (17-18°C) или углубленную гипотермию (24-25°C). Углубленная гипотермия выполнялась с одновременной антеградной перфузией головного мозга со скоростью 10 мл/кг/мин через подключичную артерию или брахиоцефальный ствол. Обязательным было использование определение насыщения кислорода мозговой ткани при помощи инфракрасной спектроскопии или NIRS (Near-infrared spectroscopy).

В случае применения непокрытого металлического стента (НМС), устройство вводилось в истинный просвет аорты и раздувалось при помощи нагнетания жидкости шприцем в доставляющем баллоне. Объем жидкости рассчитывался в зависимости от диаметра аорты при помощи таблицы в прилагаемой к устройству инструкции. При введении в истинный просвет аорты мы рекомендуем помещать доставочное устройство (баллон с размещенным на нем стентом) в силиконовую трубку (рис. 12Г) достаточного размера (например, дренажная трубка), разрезанную предварительно вдоль, что позволяет избежать повреждения стенок аорты краем стента. После позиционирования устройства, трубка должна быть извлечена. Позиция и раскрытие баллона контролировалось эндоскопом или при помощи чреспищеводной ЭХОКГ (рис 12Б). Также, мы рекомендуем выполнять укрепление проксимальной части аорты в районе дуги двойным или однослойным «сендвичем» для того, чтобы избежать надрывов (рис. 12А). После возобновления ИК начиналось согревание больного. Затем выполнялось стандартное вмешательство на восходящем отделе аорты.

В случае применения гибридного протеза аорты вмешательство выполнялось также в условиях глубокой или углубленной гипотермии. Устройство помещалось в просвет истинного канала аорты, затем производилось его раскрытие и фиксация в области дуги аорты или перешейка, в зависимости от анатомической ситуации. После введения стент-графтовой части в грудной отдел аорты и удаления системы доставки, всем пациентам выполнялся контроль раскрытия стент-графта при помощи стерильного эндоскопа или чреспищеводной ЭХОКГ. Вид вмешательства на дуге определялся анатомией поражения дуги аорты: в случае распространения процесса на брахиоцефальные артерии использовался или многобраншевый протез Vascutek Plexus в комбинации с протезом E-Vita open plus, или использовался многобраншевый протез Thoraflex Hybrid.

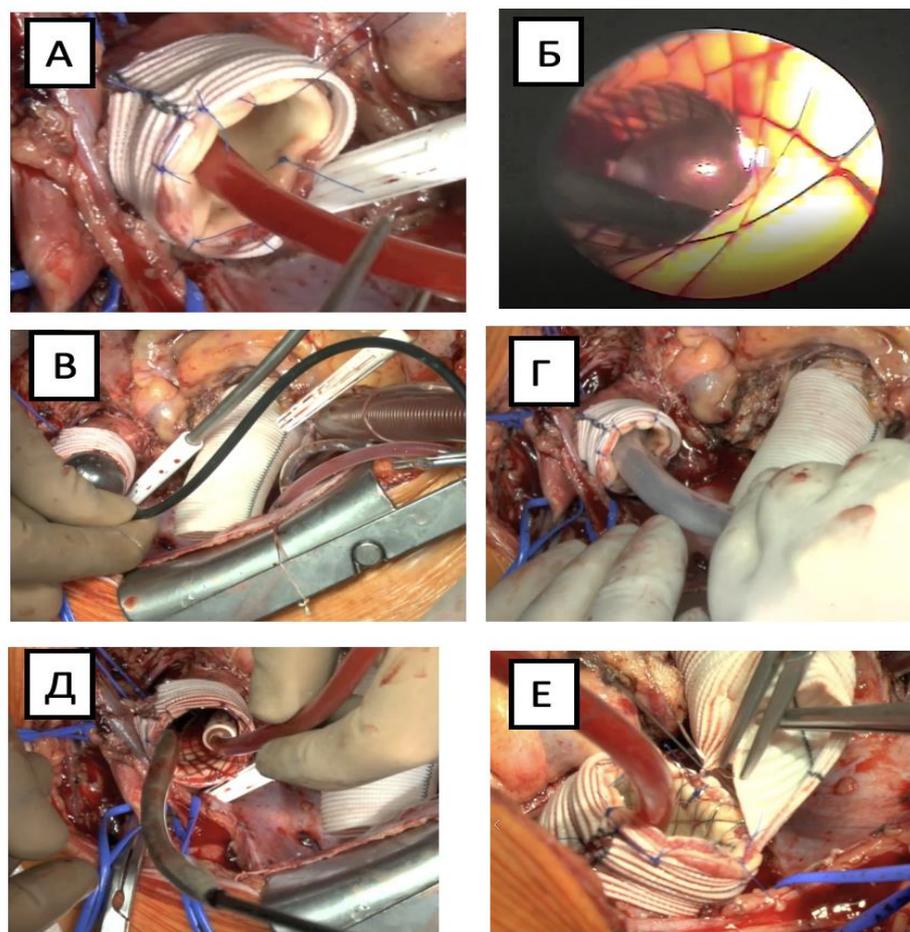


Рисунок 12. Этапы имплантации непокрытого металлического стента: А – дуга аорты подготовлена для имплантации устройства; Б - устройство помещено в истинный просвет дуги аорты; В,Г – раздувание дистального конца под контролем эндоскопа; Д- окончательный вид дуги аорты после имплантации; Е – формирование анастомоза с сосудистым протезом.

При ограниченном поражении брахиоцефальных сосудов использовали технику «островка» в сочетании с использованием линейного протеза E-Vita open plus. После возобновления ИК начиналось согревание больного. Затем выполнялось стандартное вмешательство на восходящем отделе аорты (рис 13, 14).

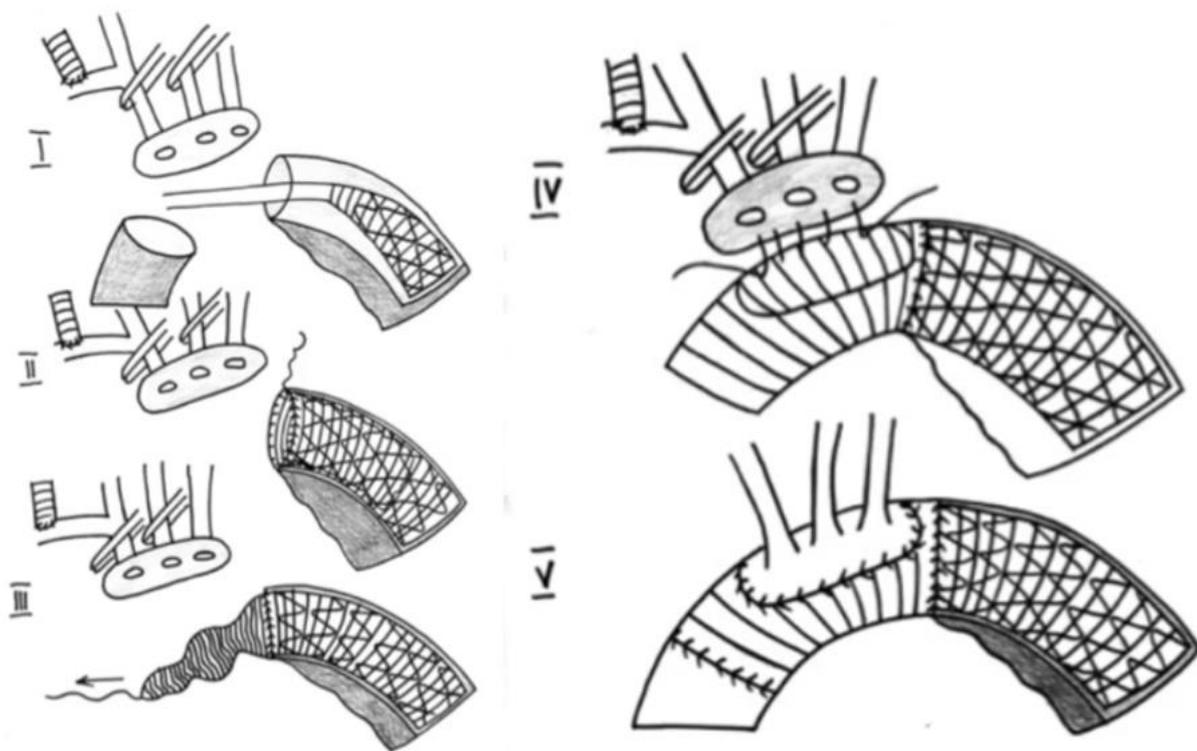


Рисунок 13. Схема вмешательства с применением гибридного протеза.

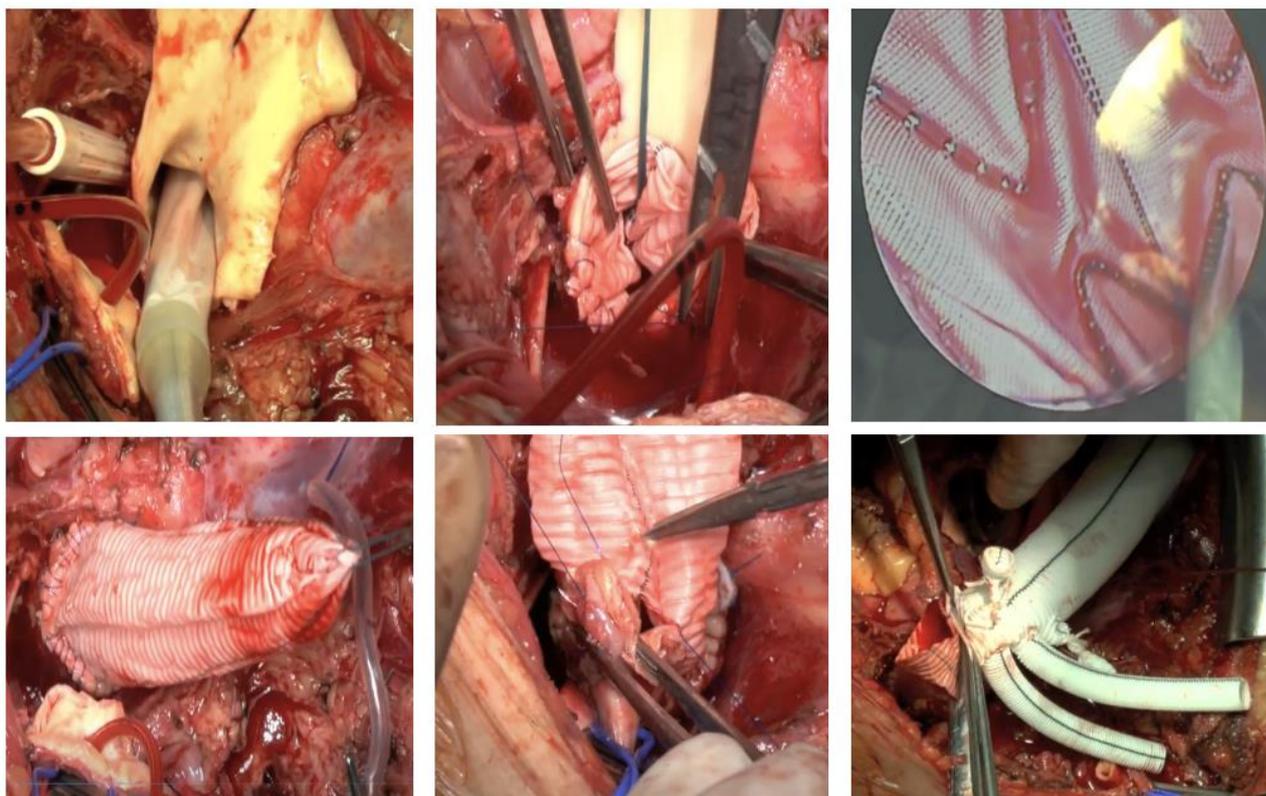


Рисунок 14. Этапы имплантации гибридного протеза.

Заключение

Таким образом, в ретроспективное исследование были включены пациенты, оперированные по трем различающимся кардинальным образом методикам: стандартное вмешательство, с использованием НМС, использованием гибридного протеза. Для оценки ближайших результатов использовались данные полученные во время госпитализации, для отдаленных результатов использовались данные МСКТ ангиографии.

3. Блок Сравнения №1.

В этой главе рассматривается анализ результатов лечения пациентов со стандартным вмешательством на дуге аорты с результатами применения непокрытых металлических стентов.

3.1 Сравнение предоперационных показателей.

Первоначально, для выявления различий между группами были проведены прямые сравнения показателей в каждой из групп. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Предоперационные показатели пациентов исследуемых групп.

Переменные	Стандартное вмешательство N = 121		Непокрытый металлический стент N = 55		Сравнение	
	n(%)	значения	n(%)	значения	разница [95% ДИ]	p
Пол, муж	121 (100%)	84, 69% [61%; 77%]	55 (100%)	34, 62% [49%; 73%]	0.7 [0.3; 1.5]	0.387
возраст, лет	115 (95%)	53 [45; 61.5] 54.06±14.39	55 (100%)	58 [45.5; 66] 55.73±14.89	3 [-2; 7]	0.311
Вес..кг	117 (97%)	76 [65; 88] 78.49±18.41	50 (91%)	82 [75; 92.75] 84.08±14.56	6 [1; 11]	0.014*
Рост, см	117 (97%)	171 [166; 178] 172.21±9.5	50 (91%)	175 [170; 183.5] 175.82±9.79	4 [0; 7]	0.023*
СТД	121 (100%)	24, 20% [14%; 28%]	55 (100%)	9, 16% [9%; 28%]	0.8 [0.3; 1.9]	0.680
ДАК	66 (55%)	7, 11% [5%; 20%]	26 (47%)	3, 12% [4%; 29%]	1.1 [0.2; 5.3]	>0.999
АГ нет	66 (55%)	18, 27% [18%; 39%]	26 (47%)	5, 19% [9%; 38%]	0.6 [0.2; 2.1]	0.594
АГ ОМТ	66 (55%)	22, 33% [23%; 45%]	26 (47%)	9, 35% [19%; 54%]	1.1 [0.4; 3]	>0.999
АГ нет ОМТ	66 (55%)	22, 33% [23%; 45%]	26 (47%)	10, 38% [22%; 57%]	1.2 [0.4; 3.5]	0.637
Предшествующая кардиохирургия	121 (100%)	6, 5% [2%; 10%]	55 (100%)	8, 15% [8%; 26%]	3.2 [0.9; 12]	0.038*
корень а, мм	119 (98%)	50 [38.5; 55.5] 49.71±15.57	52 (95%)	44 [38; 55] 45.19±11.72	-4 [-8; 1]	0.164
корень b, мм	119 (98%)	23 [10; 32] 22.34±14.34	52 (95%)	7 [0; 30.5] 15±17.28	-8 [-15; -2]	0.002*

корень с, мм	119 (98%)	25 [20; 32] 27.71±12.13	52 (95%)	33 [20; 42] 30.81±13.27	5 [0; 9]	0.049*
восх отдел а, мм	117 (97%)	57 [51; 72] 60.63±13.92	54 (98%)	58 [53.5; 68] 60.7±11.26	1 [-2; 5]	0.475
восх отдел б, мм	117 (97%)	30 [24; 40] 32.3±13.26	54 (98%)	30.5 [24; 38] 30.5±10.07	0 [-5; 3]	0.753
восх отдел с, мм	117 (97%)	25 [21; 35] 28.3±10.78	54 (98%)	30 [23.25; 33.75] 30.12±10.98	2 [-1; 5]	0.168
дуга а, мм	117 (97%)	36 [32; 42] 38.84±10.93	52 (95%)	38 [33.75; 42] 39.52±8.64	2 [0; 4]	0.145
дуга б, мм	117 (97%)	18 [16; 22] 18.62±9.11	52 (95%)	18 [15; 22.5] 19.08±7.41	0 [-2; 2]	0.716
дуга с, мм	117 (97%)	20 [15; 23] 20.06±6.75	52 (95%)	19.5 [15; 26] 20.04±6.53	0 [-2; 2]	0.731
нисх 1/3 а, мм	115 (95%)	30 [26; 36] 32.66±11.63	50 (91%)	36 [31; 39] 37.18±11.87	5 [2; 7]	<0.001*
нисх 1/3 б, мм	115 (95%)	17 [7; 19] 14.63±11.83	50 (91%)	17 [13; 22] 17.48±12.7	2 [0; 5]	0.090
нисх 1/3 с, мм	115 (95%)	16.5 [13; 23] 18.02±5.92	50 (91%)	18.5 [13; 24.5] 19.29±6.57	1 [-1; 3]	0.311
нисх 2/3 а, мм	113 (93%)	28 [25; 33] 30.92±10.48	52 (95%)	32 [28; 36] 34.12±11.85	3 [1; 5]	0.003*
нисх 2/3 б, мм	113 (93%)	15 [0; 17] 12.99±11.27	52 (95%)	17 [11; 21] 16.58±12.92	3 [0; 5]	0.015*
нисх 2/3 с, мм	113 (93%)	16 [12; 23] 17.92±6.79	52 (95%)	15.5 [10; 24.25] 17.52±8.07	-1 [-3; 2]	0.573
нисх 3/3 а, мм	114 (94%)	26 [24; 30.75] 28.82±8.76	53 (96%)	30 [26; 33] 31.06±9.02	2 [1; 4]	0.007*
нисх 3/3 б, мм	114 (94%)	14 [0; 17] 12.5±10.44	53 (96%)	17 [10; 22] 15.79±10.6	3 [0; 6]	0.022*
нисх 3/3 с, мм	114 (94%)	14 [12; 21] 16.5±6.17	53 (96%)	13 [10; 21] 15.26±6.77	-1 [-3; 0]	0.118
супрарен отдел а, мм	114 (94%)	22 [21; 24] 23.08±4.77	53 (96%)	25 [22; 28] 25.66±5.89	2 [1; 3]	<0.001*
супрарен отдел б, мм	114 (94%)	9.5 [0; 13] 7.53±7.67	53 (96%)	12 [0; 16] 9.89±9.15	0 [0; 4]	0.069
супрарен отдел с, мм	114 (94%)	13.5 [11; 21.75] 15.56±6.09	53 (96%)	15 [11; 22] 15.79±6.35	0 [-1; 2]	0.577
инфраренал а, мм	114 (94%)	20 [19; 23] 21.19±4.41	53 (96%)	22 [20; 25] 23.38±6.92	1 [0; 2]	0.007*
инфраренал б, мм	114 (94%)	8.5 [0; 11] 6.75±7.13	53 (96%)	10 [0; 15] 8±7.86	0 [0; 3]	0.218
инфраренал с, мм	114 (94%)	12.5 [9; 20] 14.5±5.92	53 (96%)	17 [10; 21] 15.75±7.14	1 [-1; 3]	0.344

Примечание: символом “” обозначены статистически значимо различающиеся показатели.*

Как видно из представленной таблицы, группы значительно отличались по массо-ростовым показателям и по количеству предшествующих кардиохирургических вмешательств. Кроме того, отмечено различие по значениям диаметров аорты в некоторых отделах, однако, фактически эти значения либо не превышали 2-3 мм, что на наш взгляд не оказывает серьезного влияния на точность дальнейших расчётов, либо находились в отделах, которые в дальнейшем подвергались полной резекции и протезированию.

3.2 Выполнение псевдорандомизации (propensity score matching – PSM).

Поскольку при ретроспективном анализе нами было выявлено значительное отличие групп, для дальнейшего корректного изучения межгрупповых отличий в ближайшем и отдаленном периоде, выполнена процедура псевдорандомизации. В модель сопоставления вошли показатели, способные оказать влияние на конечные точки исследования: пол, возраст, индекс массы тела, наличие заболеваний соединительной ткани, наличие предшествующих вмешательств на сердечно-сосудистой системе, таким образом, чтобы достичь сопоставимости сравниваемых групп. Выравнивание групп в описываемом блоке сравнения проводилось по выявленным в исходных данных неоднородным показателям: веса, роста и случаев предшествующей кардиохирургии. Для процедуры псевдорандомизации использовался метод ближайшего соседа (Nearest Neighbor Matching) с величиной калибра 0.25 (caliper), с предварительным отбором неподходящих пациентов в группах (discarding), с заданным соотношением искомых групп 2:1, в результате было отобрано по 110 и 48 пациентов в группу стандартного вмешательства и непокрытого металлического стента (рис. 15,16).

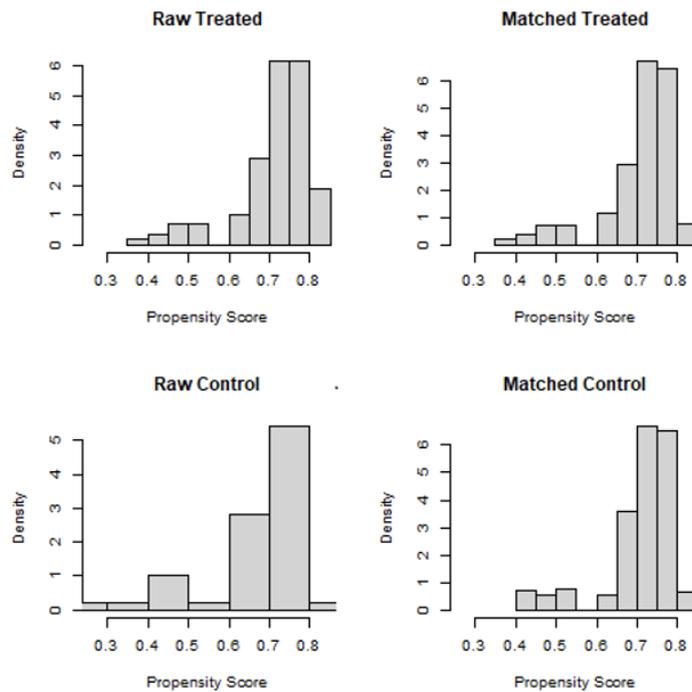


Рисунок 15. Гистограммы баллов у пациентов в группах стандартного вмешательства и непокрытого металлического стента.

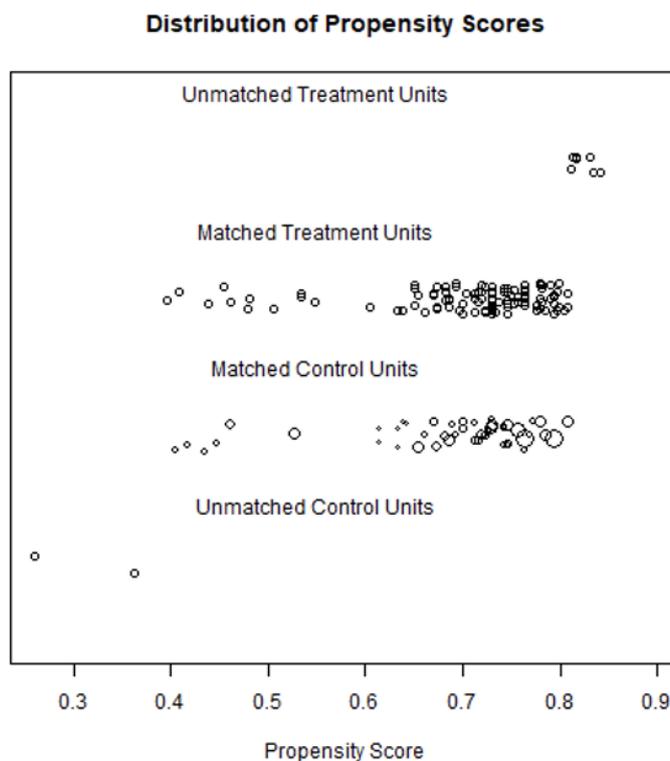


Рисунок 16. Распределение баллов у пациентов в группах стандартного вмешательства и непокрытого металлического стента.

Основные характеристики пациентов групп стандартного вмешательства и непокрытого металлического стента после выполнения псевдорандомизации представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов групп после выполнения псевдорандомизации.

Переменные	Стандартное вмешательство N = 110		Непокрытый металлический стент N = 48		Сравнение	
	n(%)	значения	n(%)	значения	разниц а [95% ДИ]	p
Пол, муж	110 (100%)	81, 74% [65%; 81%]	48 (100%)	31, 65% [50%; 77%]	0.7 [0.3; 1.5]	0.259
возраст, лет	104 (95%)	54 [45; 61] 54.17±14.14	48 (100%)	58 [45; 65.25] 55.44±15. 3	2 [-3; 7]	0.372
Вес, кг	110 (100%)	79.5 [70; 89.75] 80.35±17.33	48 (100%)	81.5 [75; 91.25] 82.94±13. 41	4 [-1; 9]	0.101
Рост, см	110 (100%)	172.5 [167; 178.75] 172.96±9.17	48 (100%)	175 [170; 184] 175.71±9. 95	3 [0; 6]	0.079
СТД	110 (100%)	21, 19% [13%; 27%]	48 (100%)	9, 19% [10%; 32%]	1 [0.4; 2.5]	>0.999
ДАК	61 (55%)	6, 10% [5%; 20%]	21 (44%)	2, 10% [3%; 29%]	1 [0.1; 6]	>0.999
АГ нет	61 (55%)	16, 26% [17%; 38%]	21 (44%)	5, 24% [11%; 45%]	0.9 [0.2; 3.1]	>0.999
АГ ОМТ	61 (55%)	20, 33% [22%; 45%]	21 (44%)	8, 38% [21%; 59%]	1.3 [0.4; 3.9]	0.790
АГ нет ОМТ	61 (55%)	21, 34% [24%; 47%]	21 (44%)	7, 33% [17%; 55%]	1 [0.3; 3]	>0.999
Предшествующая кардиохирургия	110 (100%)	6, 5% [3%; 11%]	48 (100%)	6, 12% [6%; 25%]	2.5 [0.6; 9.8]	0.188

корень а, мм	109 (99%)	50 [39; 64] 50.14±15.54	45 (94%)	44 [38; 55] 45.18±12. 15	-4 [-10; 1]	0.141
корень b, мм	109 (99%)	23 [10; 32] 22.17±14.47	45 (94%)	6 [0; 30] 15.16±17. 66	-8 [-16; 0]	0.007*
корень с, мм	109 (99%)	25 [20; 32] 28.34±12.23	45 (94%)	32 [20; 42] 30.73±13. 17	4 [-1; 9]	0.136
восх отдел а, мм	107 (97%)	57 [51; 75] 60.87±13.46	47 (98%)	58 [54; 68] 59.55±10. 46	0 [-4; 4]	0.861
восх отдел b, мм	107 (97%)	30 [24; 40] 32.13±13.1	47 (98%)	31 [24.5; 38] 30.72±9.6 4	0 [-4; 4]	0.989
восх отдел с, мм	107 (97%)	26 [22; 35] 28.71±10.85	47 (98%)	29 [23; 32.5] 28.73±9.5 9	1 [-2; 4]	0.573
дуга а, мм	107 (97%)	36 [31.5; 42] 39.22±11.29	46 (96%)	37.5 [33.25; 42] 38.93±8.0 2	1 [-1; 4]	0.359
дуга b, мм	107 (97%)	18 [16; 22] 18.8±9.33	46 (96%)	18 [15; 22] 18.89±6.9 5	0 [-2; 2]	0.727
дуга с, мм	107 (97%)	20 [15; 25.5] 20.25±6.88	46 (96%)	19.5 [15; 24.5] 19.59±6.4	0 [-3; 2]	0.834
нисх 1/3 а, мм	106 (96%)	30 [26; 35.75] 32.83±11.96	44 (92%)	35.5 [30.75; 39] 36.89±12. 03	4 [2; 7]	<0.001 *
нисх 1/3 b, мм	106 (96%)	17 [5.25; 18] 14.6±12.14	44 (92%)	17 [13.75; 22.25] 17.68±12. 8	3 [0; 6]	0.072
нисх 1/3 с, мм	106 (96%)	17 [13; 23] 18.22±5.97	44 (92%)	18 [13; 23] 18.74±6.4 6	0 [-2; 2.5]	0.767
нисх 2/3 а, мм	104 (95%)	28 [25; 33] 31.05±10.86	45 (94%)	32 [28; 36]	3 [1; 5]	0.009*

				33.89±12.26		
нисх 2/3 b, мм	104 (95%)	15 [0; 17.25] 13.15±11.49	45 (94%)	17 [11; 21] 16.62±13.43	2 [0; 5]	0.034*
нисх 2/3 с, мм	104 (95%)	16 [12; 23.25] 17.88±6.73	45 (94%)	15 [10; 24] 17.24±8.1	-1 [-3; 2]	0.475
нисх 3/3 а, мм	104 (95%)	26 [24; 31.25] 29.11±9.07	46 (96%)	30 [26; 32] 30.65±8.95	2 [0; 4]	0.030*
нисх 3/3 b, мм	104 (95%)	14 [0; 17.25] 12.67±10.67	46 (96%)	17 [10; 22] 15.61±10.64	3 [0; 6]	0.046*
нисх 3/3 с, мм	104 (95%)	14 [12; 21] 16.62±6.09	46 (96%)	13 [10; 21] 15.04±6.88	-2 [-4; 0]	0.064
супрарен отдел а, мм	104 (95%)	22 [21; 24] 23.03±4.88	46 (96%)	25 [22; 27.75] 25.59±6.05	2 [1; 4]	<0.001*
супрарен отдел b, мм	104 (95%)	8 [0; 13] 7.3±7.67	46 (96%)	11 [0; 15.75] 9.8±9.25	0 [0; 4]	0.075
супрарен отдел с, мм	104 (95%)	14 [11; 22] 15.74±5.98	46 (96%)	15 [11; 22] 15.8±6.53	0 [-2; 2]	0.790
инфраренал а, мм	104 (95%)	20 [19; 23] 21.24±4.59	46 (96%)	22 [20; 24.75] 23.04±5.96	1 [0; 2]	0.011*
инфраренал b, мм	104 (95%)	8 [0; 11] 6.66±7.15	46 (96%)	10 [0; 14.75] 8.15±7.97	0 [0; 3]	0.186
инфраренал с, мм	104 (95%)	13 [9; 20] 14.64±5.76	46 (96%)	16 [10; 20.75] 15.33±6.89	0 [-1; 3]	0.577

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели.*

Из представленной таблицы видно, что после применения методики PSM в группах оказалось по 110 и 48 пациентов для первой и второй группы, соответственно. Как мы видим, все значимые дооперационные показатели не

имеют достоверной разницы, и могут условно считаться сопоставимыми. Отмечается значительное различие размеров ложного канала (размер b) в области корня, однако следует учесть, что для отдаленного периода наблюдения этот показатель не имеет практического значения, так как подвергается реконструкции или резекции. Имеющиеся различия в размерах аорты грудном и брюшном отделе достигают 3-4 мм и приняты незначительными.

3.3 Гостеприимный период наблюдения.

Интраоперационные показатели представлены в таблице 3. Всем представленным далее группам, проведена процедура псевдорандомизации.

Таблица 3. Интраоперационные показатели прооперированных больных анализируемых групп.

Переменные	Стандартное вмешательство N = 110		Непокрытый металлический стент N = 48		Сравнение	
	n(%)	значения	n(%)	значения	разница [95% ДИ]	p
Бедренная канюляция	110 (100%)	56, 51% [42%; 60%]	48 (100%)	27, 56% [42%; 69%]	1.2 [0.6; 2.6]	0.605
Подключичная канюляция	61 (55%)	9, 15% [8%; 26%]	21 (44%)	13, 62% [41%; 79%]	9 [2.6; 33.9]	<0.001 *
Восходящая Ao канюляция	61 (55%)	45, 74% [62%; 83%]	21 (44%)	4, 19% [8%; 40%]	0.1 [0; 0.3]	<0.001 *
ИК, мин.	106 (96%)	221 [176; 266] 223.28±66.94	47 (98%)	225 [201.5; 253.5] 230.85±55.9	8 [-15; 31]	0.484
ОА, мин.	106 (96%)	142.5 [102.75; 173.75] 137.58±49.27	47 (98%)	121 [100; 144.5] 121.15±35.98	-17 [-33; -2]	0.033*
ЦА, мин.	86 (78%)	41 [32; 55] 42.66±17.76	35 (73%)	40 [35; 52] 43.89±14	0 [-5; 7]	0.941
Протезирование корня аорты	110 (100%)	33, 30% [22%; 39%]	48 (100%)	9, 19% [10%; 32%]	0.5 [0.2; 1.3]	0.172
Пластика АК	110 (100%)	28, 25% [18%; 34%]	48 (100%)	11, 23% [13%; 37%]	0.9 [0.4; 2]	0.842

АКШ	110 (100%)	3, 3% [1%; 8%]	48 (100%)	4, 8% [3%; 20%]	3.2 [0.5; 22.9]	0.201
Косой анастомоз	110 (100%)	60, 55% [45%; 64%]	48 (100%)	28, 58% [44%; 71%]	1.2 [0.6; 2.5]	0.729
Полное протезирование	110 (100%)	24, 22% [15%; 30%]	48 (100%)	11, 23% [13%; 37%]	1.1 [0.4; 2.5]	>0.999
Без осложнений	110 (100%)	56, 51% [42%; 60%]	47 (98%)	19, 40% [28%; 55%]	0.7 [0.3; 1.4]	0.295
Большие кровотечения	110 (100%)	9, 8% [4%; 15%]	47 (98%)	10, 21% [12%; 35%]	3 [1; 9.1]	0.031*
Неврологические осложнения (все)	108 (98%)	22, 20% [14%; 29%]	46 (96%)	12, 26% [16%; 40%]	1.4 [0.6; 3.3]	0.525
Церебральные	108 (98%)	19, 18% [12%; 26%]	46 (96%)	9, 20% [11%; 33%]	1.1 [0.4; 2.9]	0.821
Спинальные	108 (98%)	2, 2% [1%; 7%]	46 (96%)	1, 2% [0%; 11%]	1.2 [0; 23.1]	>0.999
Инфаркт миокарда	109 (99%)	4, 4% [1%; 9%]	47 (98%)	4, 9% [3%; 20%]	2.4 [0.4; 13.7]	0.243
Ишемия кишечника	108 (98%)	1, 1% [0%; 5%]	46 (96%)	4, 9% [3%; 20%]	10 [1; 504.9]	0.028*
Госпитальный летальный исход	110 (100%)	10, 9% [5%; 16%]	47 (98%)	5, 11% [5%; 23%]	1.2 [0.3; 4.1]	0.771
Полный тромбоз облитерация ЛК	107 (97%)	23, 22% [15%; 30%]	41 (85%)	2, 5% [1%; 16%]	0.2 [0; 0.8]	0.015*
Частичный тромбоз ЛК	105 (95%)	27, 26% [18%; 35%]	40 (83%)	13, 32% [20%; 48%]	1.4 [0.6; 3.3]	0.414
Полностью проходимый ЛК	106 (96%)	56, 53% [43%; 62%]	41 (85%)	26, 63% [48%; 76%]	1.5 [0.7; 3.5]	0.271

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели.*

Обеспечение циркуляторного ареста распределилось следующим образом: У 46 (46,9%) пациентов группы стандартного вмешательства и 34 (75,6%) пациентов группы НМС была применена антеградная унилатеральная перфузия головного мозга (АПГМ) через правую ПКА (объемная скорость перфузии – 10 мл/кг/мин). В 58 (53,1%) случаях группы стандартного

вмешательства и 11 случаях (24,4%) группы НМС применялась ретроградная перфузия головного мозга (РПГМ) во время остановки кровообращения. Данное соотношение связано с тем, что большое количество пациентов первой группы оперированы до массового внедрения технологий АПГМ.

С этим же связаны и различия в артериальной канюляции, так в группе стандартного вмешательства в основном, применялась канюляция восходящего отдела аорты - 74% случаев, а в группе НМС в 62% применялась канюляция подключичной артерии, в том числе, для осуществления АПГМ.

В группе стандартного вмешательства отмечается значительное увеличение времени окклюзии аорты (142,5 мин против 121 мин), что может быть связано с более частым выполнением протезирования корня аорты в этой группе, хотя этот показатель не достиг, статистически значимого уровня. В группе НМС значительно чаще регистрировались такие осложнения, как большие кровотечения – 21% против 8%, и значительно чаще возникала послеоперационная ишемия кишечника – 9% против 1%, что возможно, связано с возникновением новых дистальных стент-индуцированных фенестраций, так называемых d-sine. Возникновение вторичных стент-индуцированных фенестраций могло приводить к усилению кровотока в ложном канале и препятствию возникновения тромбоза ЛК. Наши предположения подтверждаются данными анализа МСКТ ангиографии в госпитальном периоде: так в группе стандартного вмешательства значительно чаще наблюдался полный тромбоз грудного отдела аорты, чем в группе НМС (22% против 5%). В целом, летальность в исследуемых группах составила 15 пациентов (группа стандартного вмешательства – 10 (9,1%) пациентов, группа НМС – 5 (10,4%) пациентов), соотношение и распределение причин летальности представлено на рисунке 17. В каждом случае могло быть несколько причин летальности.

Стандартное вмешательство



НМС



Рисунок 17. Госпитальная летальность в исследуемых группах.

3.4 Отдаленный период наблюдения.

Все пациенты наблюдались в учреждениях ФГБУ НМИЦ им. Мешалкина (г.Новосибирск), НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г.Томск), а также Университетской клиники г.Амьен (Франция), очным или заочным методом. Средний период наблюдения для каждой группы рассчитан отдельно, из-за примененной псевдорандомизации (табл. 4).

Таблица 4. Средний период наблюдения в блоке сравнения №1.

	Стандартное вмешательство n (%)	Значение	НМС n (%)	Значение	Разница [95% ДИ]	P
Продолжительность наблюдений, мес	110 (100%)	35.5 [6; 57] 36.08±29.72	48 (100%)	33 [7.5; 47.5] 28.38±22.54	-4 [-14; 1]	0.139

Проведен анализ выживаемости в группах стандартного вмешательства и НМС, в срок наблюдения до 60 мес, построены кривые выживаемости (рис.18).

Кумулятивная выживаемость при межгрупповом сравнении статистически значимо не отличалась в группе стандартного вмешательства составила 88% [82%;96%] от группы НМС 89% [79%;100%], p=0.893.

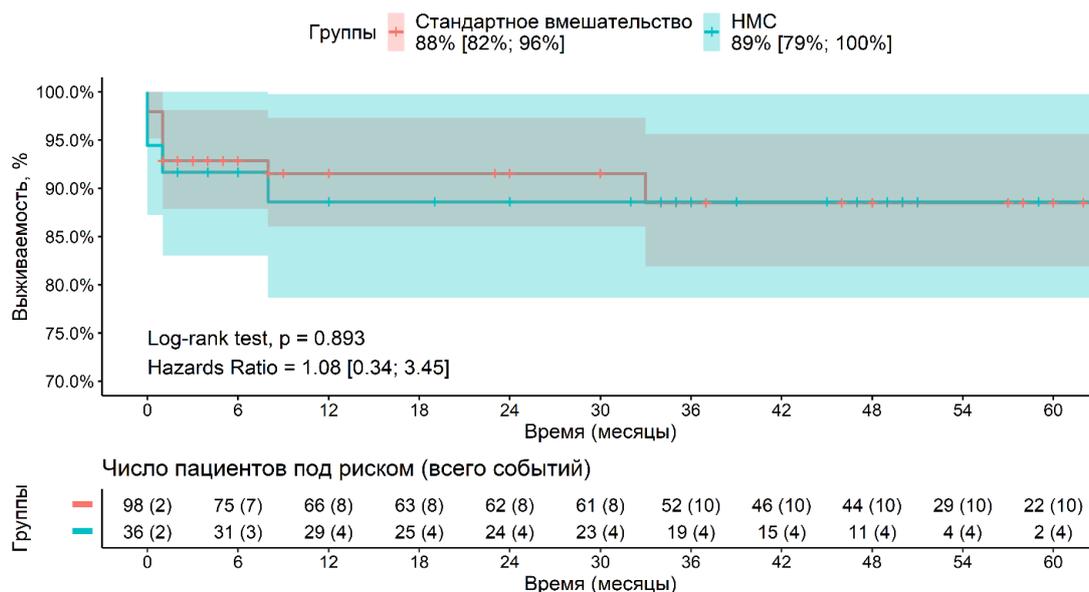


Рисунок 18. Кумулятивная выживаемость в отдаленном периоде в исследуемых группах.

Как видно из представленного графика, основная часть событий летальности произошла в первые 12-18 месяцев после выполненного вмешательства. Эти данные согласуются с публикациями других авторов, где говорится о неэффективности имплантации непокрытых стентов в истинный просвет аорты, с точки зрения влияния на отдаленную выживаемость.

Проведен анализ свободы от аортосвязанных событий в группах стандартного вмешательства и HMC, в срок наблюдения до 60 мес. (рис.19).

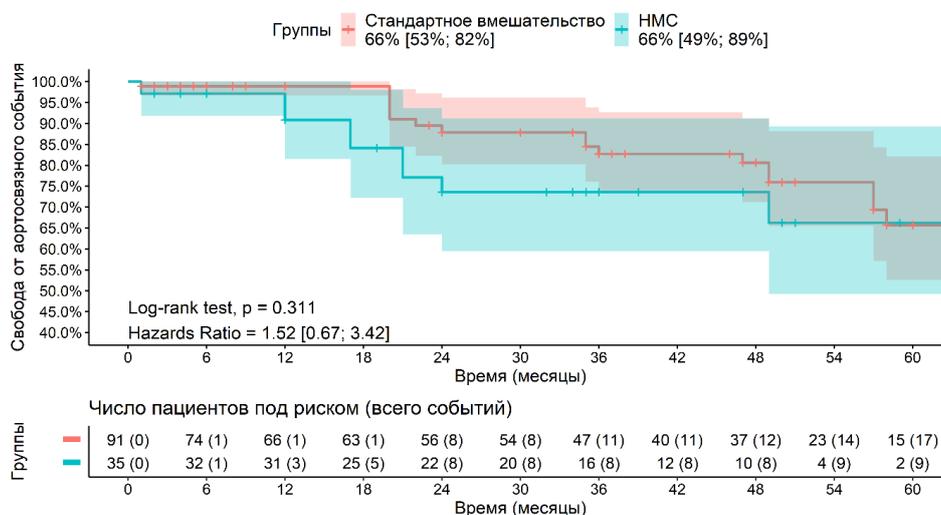


Рисунок 19. Кумулятивная свобода от аортосвязанных событий в исследуемых группах.

Как видно из графика, в случае использования стандартной методики вмешательства количество аортосвязанных событий в отдаленном периоде статистически больше, чем при использовании непокрытого металлического стента, что вероятно, связано с некоторой стабилизацией истинного канала, тем не менее количество событий, связанных с аортой стабильное с течением времени, что говорит о слабом влиянии имплантации непокрытого стента на глобальные процессы ремоделирования аорты. Различие между группами остается статистически недостоверным ($p=0,311$).

Проведен анализ свободы от аортосвязанных событий и летальности (комбинированная точка) в группах стандартного вмешательства и НМС, в срок наблюдения до 60 мес. (рис.20).

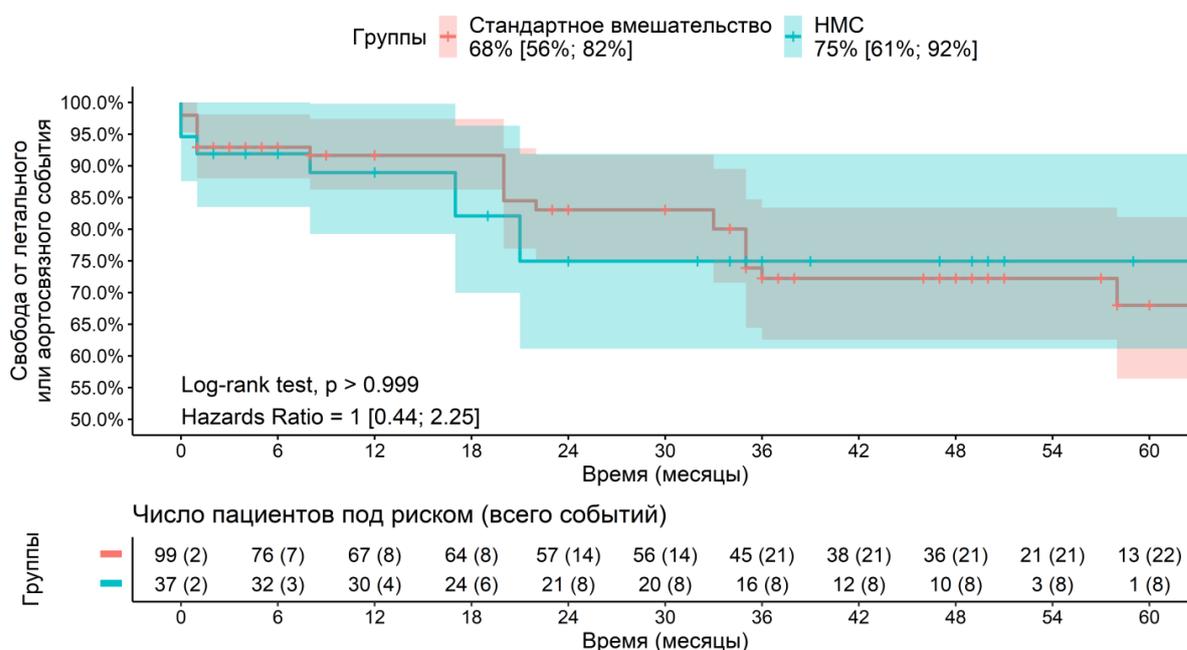


Рисунок 20. Кумулятивная свобода от аортосвязанных событий и летальности в исследуемых группах.

На представленном рисунке б видно, что количество аортосвязанных событий и летальности в группах стандартной методики и НМС в течение периода наблюдения распределялись равномерно. Кумулятивная свобода в случае стандартной методики составила 68%, а в группе НМС – 75%. Статистически достоверного различия не получено ($p>0,999$).

По данным литературы наличие полностью тромбированного или облитерированного канала в грудном отделе аорты является независимым предиктором снижения количества аортосвязанных событий в отделенном периоде. В нашем исследовании наблюдались три состояния ложного канала после выполненного вмешательства: полная проходимость, частичный тромбоз и полный тромбоз/облитерация ЛК. Поскольку динамика частичного тромбоза не поддается объективной оценке из-за сложностей определения объема и места тромбоза, и фактически является промежуточной стадией крайних состояний, поэтому такие случаи были исключены и анализировались только крайние степени состояния канала – полная проходимость и полный тромбоз/облитерация ЛК.

Был проведен анализ свободы от полностью проходимого (патентного) ЛК на уровне трех сегментов нисходящего грудного отдела аорты после проведенного вмешательства при наблюдении за пациентами до 60 мес. За полностью проходимый ЛК принимали полное отсутствие тромбоза на всем протяжении ложного канала в грудном отделе аорты (рис.21). В течение первого года по данным МСКТ регистрировались случаи полностью проходимого ЛК у пациентов обеих групп, при дальнейшем наблюдении ситуация стабилизируется.

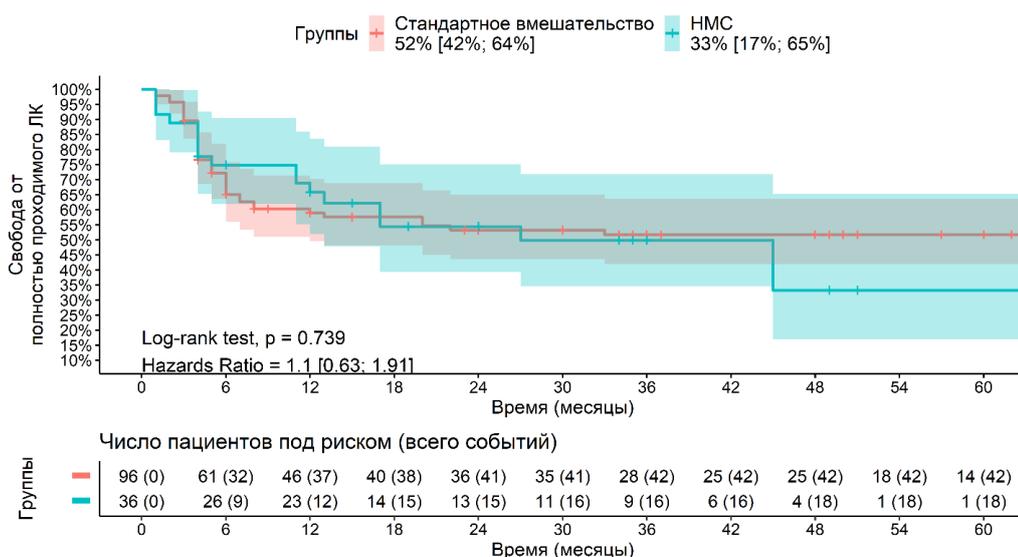


Рисунок 21. Свобода от полностью проходимого ЛК в исследуемых группах.

Достоверного различия по количеству событий в группах не было получено ($p=0,739$). На наш взгляд эта ситуация связана с особенностями регистрации данных МСКТ у пациентов, ведь большинство из них выполняли контрольное исследование МСКТ именно в промежуток 0-6 мес, таким образом регистрировалось событие полностью проходимого ЛК. В пользу этого говорит стабилизация ситуации в дальнейшем.

Далее проведен анализ свободы от полностью тромбированного или облитерированного ЛК в грудном отделе аорты в группах, а также проведено межгрупповое сравнение (рис. 22).

Как демонстрирует график на Рис. 22 в группе стандартного вмешательства кумулятивная свобода от полного тромбоза или облитерации ложного канала составила 54%, полный тромбоз ложного канала возник в 38 случаях из 96. При этом частота полного тромбоза ЛК при использовании непокрытого стента была всего лишь в 9 случаях из 35, а кумулятивная свобода от полного тромбоза или облитерации составила 47%. Однако различие при межгрупповом сравнении оказалось статистически недостоверным ($p=0,111$).

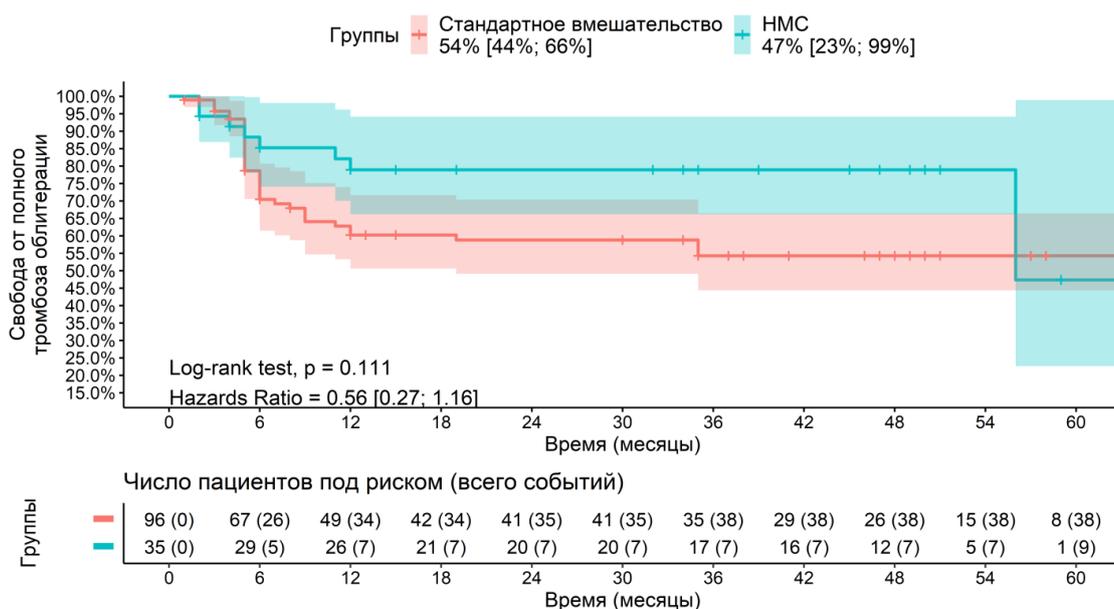


Рисунок 22. Кумулятивная свобода от полностью проходимого ложного канала в исследуемых группах.

По данным литературы, парапарезы и параплегии являются характерными неврологическими осложнениями при использовании устройств, имплантируемых в грудной отдел аорты из-за изменений кровоснабжения протяженного участка спинного мозга [123]. В рамках работы был проведен анализ количества данного типа осложнений в группах, а также межгрупповое сравнение. Был выполнен анализ и межгрупповое сравнение количества неврологических осложнений (парапарезов или параплегий) в группах стандартного вмешательства и НМС. Результаты представлены в виде графика на рисунке 23.

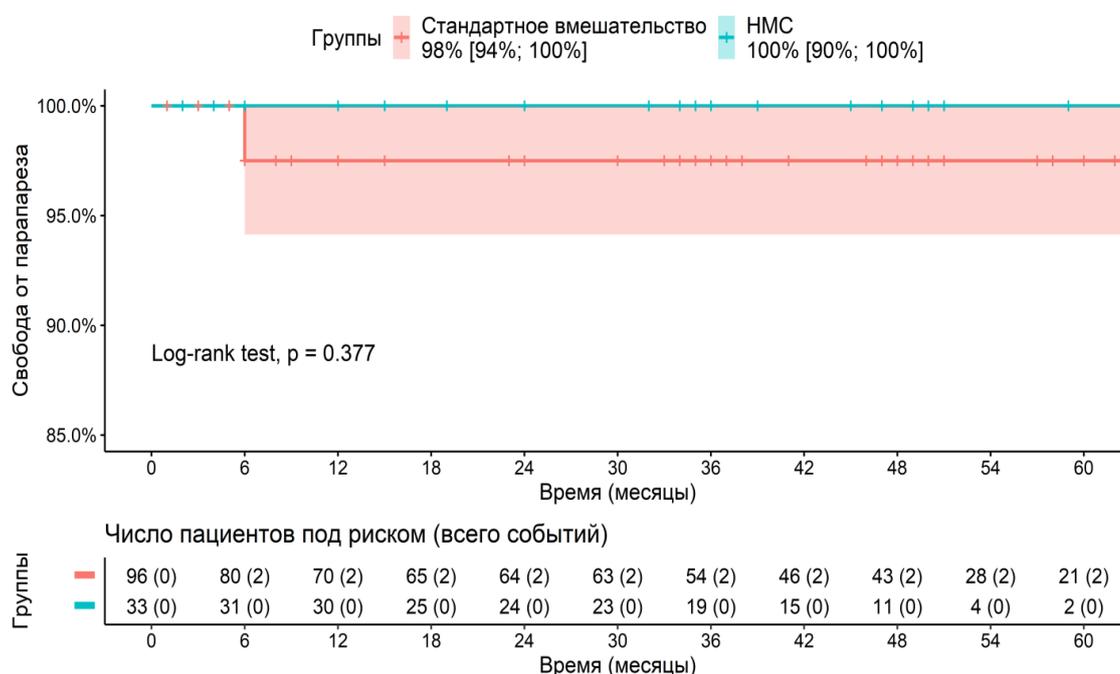


Рисунок 23. Кумулятивная свобода от парапарезов и параплегий в исследуемых группах.

За период наблюдения возникло всего 2 случая данного типа неврологических событий в группе стандартного вмешательства из 96 наблюдений. Кумулятивная свобода от парапарезов и параплегий составила 96%. В группе использования непокрытого металлического стента таких событий не наблюдалось. При межгрупповом сравнении статистически достоверной разницы не получено, $p=0,377$.

3.5 Заключение.

При анализе данных госпитального и отдаленного периода блока сравнения №1, в который вошли группы стандартного вмешательства и непокрытого металлического стента, выявлено отсутствие значительных отличий в результатах применения той или иной техники для лечения хронического расслоения аорты. Таким образом уровень госпитальной и отдаленной летальности, а также количество осложнений, статистически не отличались между группами. При этом, отмечено, что частота полного тромбоза ложного канала, при использовании стандартного вмешательства даже выше, чем в случае использования непокрытого стента.

4. Блок Сравнения №2.

В этой главе рассматривается анализ результатов лечения пациентов со стандартным вмешательством на дуге аорты с результатами применения гибридных протезов аорты.

4.1 Сравнение предоперационных показателей.

Первоначально, для выявления различий между группами были проведены прямые сравнения показателей в каждой из групп. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5. Предоперационные показатели пациентов сравниваемых групп.

Переменные	Стандартное вмешательство N = 121		Гибридный протез N = 37		Сравнение	
	n(%)	значения	n(%)	значения	разница [95% ДИ]	p
Пол, муж	121 (100%)	84, 69% [61%; 77%]	37 (100%)	18, 49% [33%; 64%]	0.4 [0.2; 1]	0.030*
Возраст, лет	115 (95%)	53 [45; 61.5] 54.06±14.3	22 (59%)	50.5 [46.25; 56.5] 51.23±8.83	-3 [-8; 3]	0.332
Вес, кг	117 (97%)	76 [65; 88] 78.49±18.4	37 (100%)	73 [67; 81] 77.81±18.24	-2 [-8; 5]	0.598
Рост, см	117 (97%)	171 [166; 178] 172.21±9.5	36 (97%)	172 [163.75; 176] 170.06±10.39	-2 [-6; 2]	0.357
СТД	121 (100%)	24, 20% [14%; 28%]	37 (100%)	16, 43% [29%; 59%]	3.1 [1.3; 7.3]	0.008*
ДАК	66 (55%)	7, 11% [5%; 20%]	37 (100%)	1, 3% [0%; 14%]	0.2 [0; 2]	0.253
АГ нет	66 (55%)	18, 27% [18%; 39%]	37 (100%)	7, 19% [9%; 34%]	0.6 [0.2; 1.8]	0.473
АГ ОМТ	66 (55%)	22, 33% [23%; 45%]	37 (100%)	21, 57% [41%; 71%]	2.6 [1.1; 6.5]	0.024*
АГ нет ОМТ	66 (55%)	22, 33% [23%; 45%]	37 (100%)	10, 27% [15%; 43%]	0.7 [0.3; 1.9]	0.658

Предшествующая кардиохирургия	121 (100%)	6, 5% [2%; 10%]	37 (100%)	5, 14% [6%; 28%]	3 [0.7; 12.5]	0.131
корень а, мм	119 (98%)	50 [38.5; 55.5] 49.71±15.57	34 (92%)	41 [36; 47] 41.94±7.62	-6 [-11; -2]	0.011*
корень b, мм	119 (98%)	23 [10; 32] 22.34±14.34	22 (59%)	1.5 [0; 16.5] 7.77±9.14	-15 [-22; -8]	<0.001*
корень с, мм	119 (98%)	25 [20; 32] 27.71±12.13	22 (59%)	36 [25.75; 40.5] 33.91±10.46	8 [3; 13]	0.003*
восх отдел а, мм	117 (97%)	57 [51; 72] 60.63±13.92	35 (95%)	51 [46; 56.5] 50.86±10.98	-7 [-14; -3]	<0.001*
восх отдел b, мм	117 (97%)	30 [24; 40] 32.3±13.26	27 (73%)	25 [13.5; 31.5] 22.07±13.35	-8 [-16; -2]	0.007*
восх отдел с, мм	117 (97%)	25 [21; 35] 28.3±10.78	27 (73%)	28 [23; 35.5] 30.48±11.03	2 [-1; 6.5]	0.198
дуга а, мм	117 (97%)	36 [32; 42] 38.84±10.93	33 (89%)	40 [34; 47] 39.82±7.39	3 [0; 6]	0.087
дуга b, мм	117 (97%)	18 [16; 22] 18.62±9.11	29 (78%)	18 [15; 21] 19.03±8.02	0 [-3; 2]	0.892
дуга с, мм	117 (97%)	20 [15; 23] 20.06±6.75	29 (78%)	19 [15; 28] 20.86±9.13	1 [-3; 4]	0.768
нисх 1/3 а, мм	115 (95%)	30 [26; 36] 32.66±11.63	34 (92%)	34 [30; 40.5] 36.88±9.38	5 [2; 8]	0.002*
нисх 1/3 b, мм	115 (95%)	17 [7; 19] 14.63±11.83	28 (76%)	16 [12.75; 22.75] 18±8.91	2 [-2; 9]	0.333
нисх 1/3 с, мм	115 (95%)	16.5 [13; 23] 18.02±5.92	28 (76%)	17.5 [14.75; 23] 20.46±8.89	1 [-1; 4]	0.348
нисх 2/3 а, мм	113 (93%)	28 [25; 33] 30.92±10.48	35 (95%)	31 [28; 34.5] 32.46±7.13	3 [0; 5]	0.018*
нисх 2/3 b, мм	113 (93%)	15 [0; 17] 12.99±11.27	28 (76%)	18 [12; 22] 17.86±7.8	4 [1; 9]	0.013*
нисх 2/3 с, мм	113 (93%)	16 [12; 23] 17.92±6.79	28 (76%)	16 [10; 20] 16.32±8.48	-2.4 [-5; 1]	0.195
нисх 3/3 а, мм	114 (94%)	26 [24; 30.75] 28.82±8.76	33 (89%)	29 [27; 34] 31.12±6.87	3 [1; 5]	0.004*
нисх 3/3 b, мм	114 (94%)	14 [0; 17] 12.5±10.44	27 (73%)	16 [13.5; 21] 17.41±9.02	5 [1; 9]	0.014*

нисх 3/3 с, мм	114 (94%)	14 [12; 21] 16.5±6.17	27 (73%)	15 [10; 19] 14.85±6.38	-1 [-4; 1]	0.353
супрарен отдел а, мм	114 (94%)	22 [21; 24] 23.08±4.77	27 (73%)	27 [25; 29] 28.22±5.78	5 [3; 6]	<0.001 *
супрарен отдел b, мм	114 (94%)	9.5 [0; 13] 7.53±7.67	26 (70%)	14 [11; 17] 14.77±8.59	8 [3; 12]	<0.001 *
супрарен отдел с, мм	114 (94%)	13.5 [11; 21.75] 15.56±6.09	26 (70%)	12 [10; 17] 13.15±6.56	-2 [-5; 0]	0.143
инфраренал а, мм	114 (94%)	20 [19; 23] 21.19±4.41	23 (62%)	23 [22; 25] 25.91±9.86	3 [1; 4]	<0.001 *
инфраренал b, мм	114 (94%)	8.5 [0; 11] 6.75±7.13	23 (62%)	11 [9; 17] 13.91±12.15	6 [1; 10]	0.002*
инфраренал с, мм	114 (94%)	12.5 [9; 20] 14.5±5.92	23 (62%)	12 [8; 13.5] 12±5.87	-2 [-5; 1]	0.154

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели.*

Как видно из представленных данных, исследуемые группы блока сравнения №2 получили более значительные различия, чем в блоке №1. Отмечено отличие по соотношению лиц мужского и женского пола, количеству пациентов с заболеваниями соединительной ткани, количеству пациентов, получавших неадекватное лечение артериальной гипертензии. Также отмечены различия по значениям диаметров аорты в некоторых отделах, однако, как и ранее эти различия были признаны незначительными, поскольку относились к отделам, попадавшим под резекцию и протезирование, или фактические различия не имели практического приложения и не имели влияния на отдаленный результат.

4.2 Выполнение псевдорандомизации (propensity score matching – PSM.)

Поскольку при ретроспективном анализе нами было выявлено значительное отличие групп, для дальнейшего корректного изучения межгрупповых отличий в ближайшем и отдаленном периоде, выполнена процедура псевдорандомизации. В модель сопоставления вошли показатели, способные оказать влияние на конечные точки исследования: пол, возраст, индекс массы тела, наличие заболеваний соединительной ткани, наличие предшествующих вмешательств на сердечно-сосудистой системе, таким

образом, чтобы достичь сопоставимости сравниваемых групп. Выравнивание в исследуемом блоке проводилось по неоднородным показателям пола, заболеваниям соединительной ткани, случаям предшествующей кардиохирургии, АГ с лечением ОМТ. Для процедуры псевдорандомизации использовался метод ближайшего соседа (Nearest Neighbor Matching) с величиной калибра 0.25 (caliper), с предварительным отбором неподходящих пациентов в группах (discarding), с заданным соотношением искомых групп 2:1, в результате было отобрано по 24 и 30 пациентов в группу стандартного вмешательства и гибридного протеза аорты (рис. 24,25).

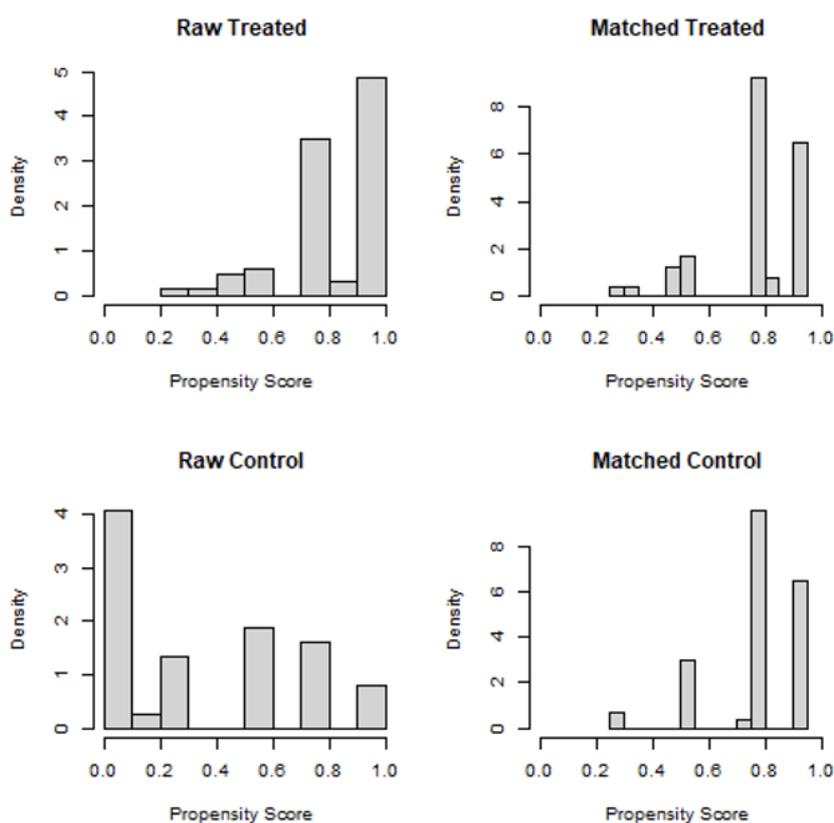


Рисунок 24. Гистограммы баллов у пациентов в группах стандартного вмешательства и непокрытого металлического стента.

Distribution of Propensity Scores

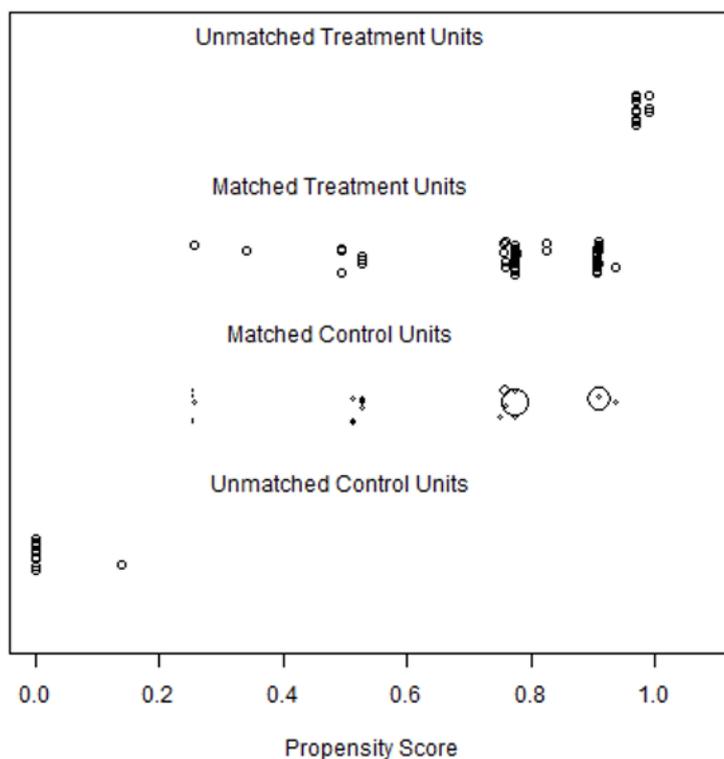


Рисунок 25. Распределение баллов у пациентов в группах стандартного вмешательства и непокрытого металлического стента.

Основные характеристики пациентов групп стандартного вмешательства и гибридного протеза аорты после выполнения псевдорандомизации представлены в таблице 6.

Таблица 6. Сравнительная характеристика пациентов групп после выполнения псевдорандомизации.

Переменные	Стандартное вмешательство N = 24		Гибридный протез N = 30		Сравнение	
	n(%)	значения	n(%)	значения	разниц а [95% ДИ]	p
Пол, муж	24 (100%)	17, 71% [51%; 85%]	30 (100%)	16, 53% [36%; 70%]	0.5 [0.1; 1.7]	0.263
возраст, лет	21 (88%)	45 [38; 52] 45.19±9.78	22 (73%)	50.5 [46.25; 56.5] 51.23±8.83	6 [-1; 11]	0.084

Вес..кг	22 (92%)	77.5 [61.25; 94.5] 79.41±22.74	30 (100%)	74 [67; 88.25] 79.83±19.33	0.98 [- 12; 12]	0.919
Рост, см	22 (92%)	172 [166.5; 178.75] 172.64±8.48	29 (97%)	172 [166; 176] 171.59±8.88	-1 [-6; 4]	0.634
СТД	24 (100%)	5, 21% [9%; 40%]	30 (100%)	9, 30% [17%; 48%]	1.6 [0.4; 7.3]	0.540
ДАК	24 (100%)	2, 8% [2%; 26%]	30 (100%)	0, 0% [0%; 11%]	0 [0; 4.2]	0.193
АГ нет	24 (100%)	6, 25% [12%; 45%]	30 (100%)	5, 17% [7%; 34%]	0.6 [0.1; 2.8]	0.510
АГ ОМТ	24 (100%)	15, 62% [43%; 79%]	30 (100%)	18, 60% [42%; 75%]	0.9 [0.3; 3.1]	>0.999
АГ нет ОМТ	24 (100%)	4, 17% [7%; 36%]	30 (100%)	8, 27% [14%; 44%]	1.8 [0.4; 9.5]	0.515
Предшествующая кардиохирургия	24 (100%)	4, 17% [7%; 36%]	30 (100%)	4, 13% [5%; 30%]	0.8 [0.1; 4.7]	>0.999
корень а, мм	23 (96%)	50 [43.5; 54] 51.48±12.35	28 (93%)	40.5 [36; 47.5] 42±7.7	-9 [-14; -3]	0.005*
корень b, мм	23 (96%)	32 [22.5; 33.5] 27.04±10.84	21 (70%)	0 [0; 17] 7.62±9.34	-20 [- 29; -14]	<0.001 *
корень с, мм	23 (96%)	25 [20; 32] 24.74±8.51	21 (70%)	36 [25; 41] 33.81±10.71	10 [3; 16]	0.005*
восх отдел а, мм	23 (96%)	60 [53.5; 77] 62.09±15.72	28 (93%)	51 [46; 56.25] 50.07±10.44	-13 [- 23; -3]	0.008*
восх отдел b, мм	23 (96%)	33 [26; 46] 34.87±13.57	24 (80%)	24.5 [12; 31] 21±13.63	-13 [- 23; -4]	0.005*
восх отдел с, мм	23 (96%)	25 [19; 32.5] 27.26±10.48	24 (80%)	28 [23; 34.25] 30.04±11.09	3 [-3; 8]	0.233
дуга а, мм	23 (96%)	38 [33; 51] 43.74±14.46	27 (90%)	38 [34; 47.5] 39.52±7.89	-1 [-8; 5]	0.668
дуга b, мм	23 (96%)	21 [18; 25.5] 23.43±9.18	25 (83%)	18 [15; 24] 19.52±8.39	-3 [-7; 1]	0.092
дуга с, мм	23 (96%)	20 [15; 24] 20.35±7.8	25 (83%)	18 [12; 24] 19.76±9.24	-1 [-5; 4]	0.649
нисх 1/3 а, мм	22 (92%)	31.5 [28; 37.5] 35.91±12.76	28 (93%)	34.5 [30; 46] 37.68±10.04	3 [-2; 8]	0.170
нисх 1/3 b, мм	22 (92%)	17.5 [13.25; 20.75] 19.18±10.38	24 (80%)	15.5 [12.75; 25.25] 18.25±9.46	-2 [-5; 4]	0.495
нисх 1/3 с, мм	22 (92%)	16 [15; 17.75] 16.73±5.07	24 (80%)	18 [13.75; 23.5] 20.96±9.53	2 [-1; 7]	0.224

нисх 2/3 а, мм	22 (92%)	29 [26.25; 34] 32.91±10.84	28 (93%)	31 [28; 40] 33.11±7.69	2 [-2; 6]	0.313
нисх 2/3 б, мм	22 (92%)	15 [12; 20] 16.14±9.2	23 (77%)	18 [12; 23] 17.96±7.7	2 [-4; 7]	0.466
нисх 2/3 с, мм	22 (92%)	15 [11.5; 23.5] 16.77±6.55	23 (77%)	16 [10; 20] 16.83±8.79	-1 [-5; 4]	0.759
нисх 3/3 а, мм	23 (96%)	25 [23; 31.5] 29.91±10.88	26 (87%)	29 [27; 34.75] 31.77±7.44	4 [0; 7]	0.046*
нисх 3/3 б, мм	23 (96%)	14 [10; 18] 15.04±10.19	22 (73%)	16 [13.25; 21] 16.73±9.13	2 [-3; 7]	0.322
нисх 3/3 с, мм	23 (96%)	15 [12; 19] 15.3±4.83	22 (73%)	15 [11.25; 19] 16±5.53	0 [-3; 4]	0.811
супрарен отдел а, мм	23 (96%)	24 [20; 24] 23±4.98	23 (77%)	27 [25; 29] 28.35±6.23	5 [2; 7]	<0.001 *
супрарен отдел б, мм	23 (96%)	10 [0; 13] 8.83±8.32	22 (73%)	14 [11; 16.75] 13.77±8.22	4 [0; 11]	0.024*
супрарен отдел с, мм	23 (96%)	12 [11; 20] 14.17±6.55	22 (73%)	13.5 [10.25; 17.75] 14.23±5.89	0 [-3; 4]	>0.999
инфраренал а, мм	23 (96%)	21 [19; 23] 21.7±6.74	21 (70%)	23 [22; 24] 25.43±10.08	2 [1; 4]	0.016*
инфраренал б, мм	23 (96%)	10 [0; 11] 8.52±9.29	21 (70%)	11 [8; 16] 12.76±11.83	3 [0; 10]	0.121
инфраренал с, мм	23 (96%)	11 [9; 18.5] 13.22±6.32	21 (70%)	12 [10; 14] 12.67±5.62	0 [-3; 3]	>0.999

Примечание: символом “” обозначены статистически значимо различающиеся показатели.*

Из представленной таблицы видно, что после применения балансирования в группах оказалось по 24 и 30 пациентов для группы стандартного вмешательства и гибридного протеза, соответственно. Как и в блоке сравнения №1 наибольшее остаточное различие имелось в размерах аорты подвергающихся резекции во время вмешательства (корень и восходящий отдел аорты), остальные отделы отличались минимально. Таким образом, сравниваемые группы могут условно считаться сопоставимыми.

4.3 Госпитальный период наблюдения.

Интраоперационные показатели представлены в таблице 7. Всем представленным далее группам, проведена процедура псевдорандомизации.

Таблица 7. Интраоперационные показатели прооперированных больных анализируемых групп.

Переменные	Стандартное вмешательство N = 24		Гибридный протез N = 30		Сравнение	
	n(%)	значения	n(%)	значения	разница [95% ДИ]	p
Бедренная канюляция	24 (100%)	2, 8% [2%; 26%]	30 (100%)	0, 0% [0%; 11%]	0 [0; 4.2]	0.193
Подключичная канюляция	24 (100%)	5, 21% [9%; 40%]	27 (90%)	26, 96% [82%; 99%]	85.4 [9.9; 4123.3]	<0.001 *
Восходящая Ao канюляция	24 (100%)	17, 71% [51%; 85%]	19 (63%)	1, 5% [1%; 25%]	0 [0; 0.2]	<0.001 *
ИК, мин.	24 (100%)	263.5 [230.75; 275.75] 259.83±60.53	27 (90%)	222 [210.5; 269] 240.67±55.72	-21.31 [-53; 9]	0.141
ОА, мин.	24 (100%)	169.5 [137.5; 202.75] 166.46±44.95	27 (90%)	151 [121; 178] 148.74±43.49	-21 [-46; 9]	0.133
ЦА, мин.	23 (96%)	48 [40.5; 60] 49.3±13.84	27 (90%)	62 [41; 87] 60.93±26.38	13 [-1; 27]	0.061
Протезирование корня аорты	24 (100%)	11, 46% [28%; 65%]	30 (100%)	2, 7% [2%; 21%]	0.1 [0; 0.5]	0.001*
Пластика АК	24 (100%)	2, 8% [2%; 26%]	30 (100%)	3, 10% [3%; 26%]	1.2 [0.1; 15.8]	>0.999
АКШ	24 (100%)	0, 0% [0%; 14%]	30 (100%)	0, 0% [0%; 11%]	-	>0.999
Косой анастомоз	24 (100%)	13, 54% [35%; 72%]	30 (100%)	0, 0% [0%; 11%]	0 [0; 0.2]	<0.001 *
Полное протезирование	24 (100%)	11, 46% [28%; 65%]	30 (100%)	9, 30% [17%; 48%]	0.5 [0.1; 1.8]	0.268
Без осложнений	24 (100%)	9, 38% [21%; 57%]	29 (97%)	10, 34% [20%; 53%]	0.9 [0.2; 3.2]	>0.999
Большие кровотечения	24 (100%)	4, 17% [7%; 36%]	29 (97%)	8, 28% [15%; 46%]	1.9 [0.4; 9.9]	0.512
Неврологически осложнения (все)	23 (96%)	4, 17% [7%; 37%]	29 (97%)	2, 7% [2%; 22%]	0.4 [0; 2.8]	0.387
Церебральные	23 (96%)	3, 13% [5%; 32%]	29 (97%)	3, 10% [4%; 26%]	0.8 [0.1; 6.4]	>0.999
Спинальные	23 (96%)	1, 4% [1%; 21%]	29 (97%)	0, 0% [0%; 12%]	0 [0; 30.9]	0.442
Инфаркт миокарда	23 (96%)	1, 4% [1%; 21%]	29 (97%)	0, 0% [0%; 12%]	0 [0; 30.9]	0.442

Ишемия кишечника	23 (96%)	1, 4% [1%; 21%]	29 (97%)	3, 10% [4%; 26%]	2.5 [0.2; 139.1]	0.621
Госпитальный летальный исход	24 (100%)	3, 12% [4%; 31%]	29 (97%)	1, 3% [1%; 17%]	0.3 [0; 3.5]	0.318
Полный тромбоз облитерация ЛК	23 (96%)	1, 4% [1%; 21%]	29 (97%)	17, 59% [41%; 74%]	29.2 [3.7; 1349.2]	<0.001 *
Частичный тромбоз ЛК	23 (96%)	9, 39% [22%; 59%]	29 (97%)	12, 41% [26%; 59%]	1.1 [0.3; 3.9]	>0.999
Полностью проходимость ЛК	23 (96%)	13, 57% [37%; 74%]	27 (90%)	0, 0% [0%; 12%]	0 [0; 0.2]	<0.001 *

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели.*

Относительно обеспечения ЦА в текущих группах сравнения, также преобладало выполнение АПГМ в группе гибридного протеза – 28 (93,3%), против 7 (29,2%) в группе стандартного вмешательства, что было связано с более поздним внедрением технологии антеградной перфузии головного мозга в практику. Соответственно, различия были получены и при анализе мест артериальной канюляции: в группе стандартного вмешательства чаще всего (71%) выполнялась канюляция восходящего отдела аорты, в группе гибридного протеза – в абсолютном большинстве случаев (96%) выполнялась подключичная канюляция.

В группе стандартного вмешательства значительно чаще выполнялось протезирование корня аорты (46% против 7% в группе 3), при этом значительного различия во времени окклюзии аорты не наблюдается. По нашему мнению, это связано с различной методикой вмешательства на дуге аорты, как наиболее затратной по времени выполнения: так в группе гибридного протеза в 100% выполнялась методика полного протезирования дуги аорты, что определяется техникой вмешательства, при этом а в группе стандартного вмешательства такая процедура выполнялась лишь в 46% случаев, что и привело к нивелированию времени окклюзии аорты.

В отношении выявления тромбоза ложного канала в грудном отделе аорты, во время госпитализации, выявлено значительное преимущество по

этому параметру среди пациентов группы пациентов с использованием гибридного протеза, где данный параметр наблюдался в 59% случаев, против 4% в группе стандартного вмешательства, и что особенно важно - полная проходимость ложного канала сохранялась в 57% случаев группы стандартного вмешательства и полностью отсутствовала в группе гибридного протеза.

Госпитальная летальность в исследуемом блоке сравнения №2 составила 4 пациента (стандартное вмешательство - 3 (12%) пациента, гибридный протез – 1 (3%) пациент), соотношение и распределение причин летальности представлено на рисунке 26. В каждом случае могло быть несколько причин летальности.

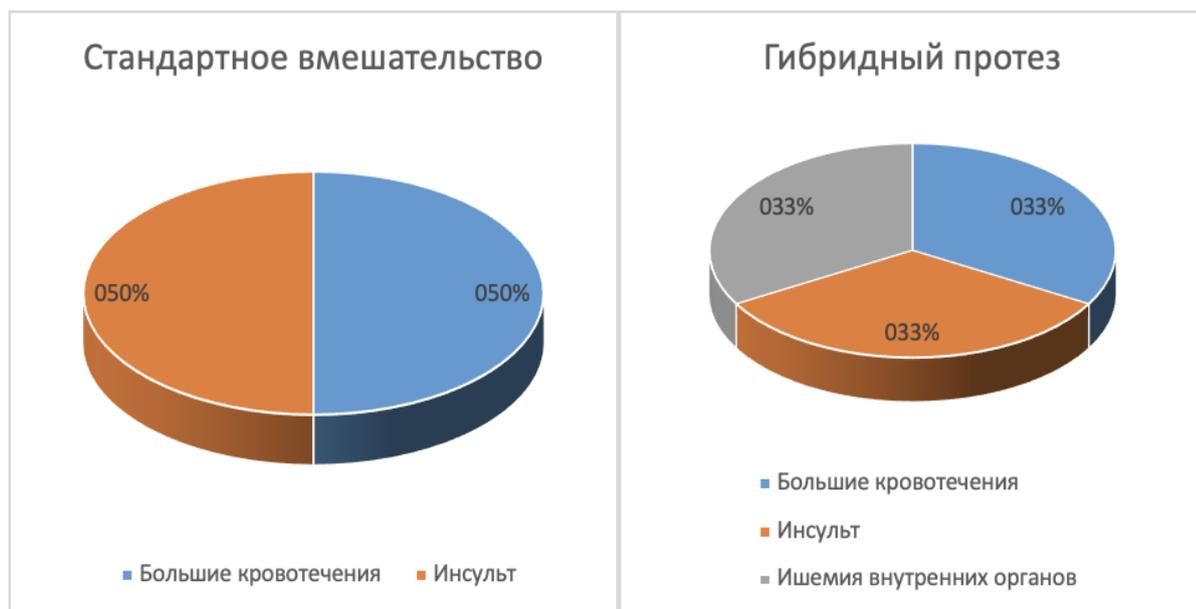


Рисунок 26. Госпитальная летальность в исследуемых группах.

4.4 Отдаленный период наблюдения.

Все пациенты наблюдались в учреждениях ФГБУ НМИЦ им. Мешалкина (г.Новосибирск), НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г.Томск), а также Университетской клиники г.Амьен (Франция), очным или заочным методом. Средний период наблюдения для каждой группы рассчитан отдельно, из-за примененной псевдорандомизации (табл. 8).

Таблица 8. Средний период наблюдения в блоке сравнения №2.

	Стандартное вмешательство n (%)	Значение	Гибридный протез n (%)	Значение	Разница [95% ДИ]	P
Продолжительность наблюдений, мес.	24 (100%)	37.5 [7.5; 58.25] 37.21±28.25	30 (100%)	14 [11; 26.5] 18.67±16.5	-20 [-34; -2]	0.015

Проведен анализ выживаемости в группах стандартного вмешательства и гибридного протеза, в срок наблюдения до 60 мес., построены кривые выживаемости (рис.27).

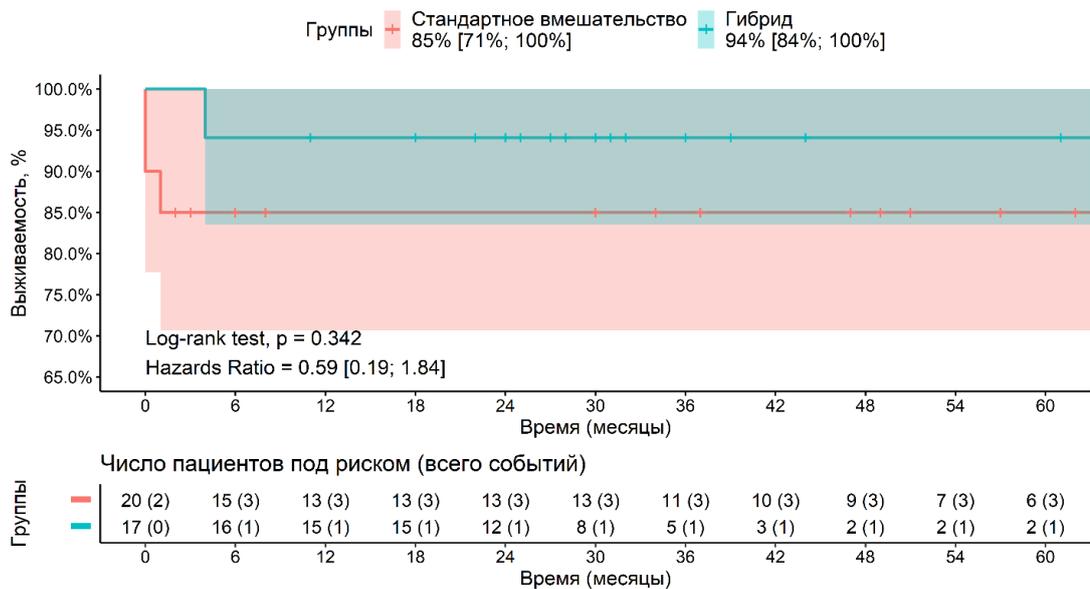


Рисунок 27. Кумулятивная выживаемость в отдаленном периоде в исследуемых группах.

Как видно из представленного графика, выживаемость в сравниваемых группах отличается статистически незначимо. Так в группе стандартного вмешательства выживаемость составила 85% [71%;100%] и в группе вмешательства с использованием гибридного протеза 94% [84%;100%], $p=0.342$. При анализе данных выявлено, что основная часть событий летальности в группах происходила в первые 12 мес после вмешательства, после чего ситуация стабилизировалась. В нашем исследовании, имплантация гибридного протеза не оказала достаточного влияния на выживаемость в отдаленном периоде, что может быть связано с недостаточным объемом выборки и ограниченным сроком наблюдения.

Проведен анализ свободы от аортосвязанных событий в группах стандартного вмешательства и гибридного протеза в срок наблюдения до 60 мес. (рис. 28).

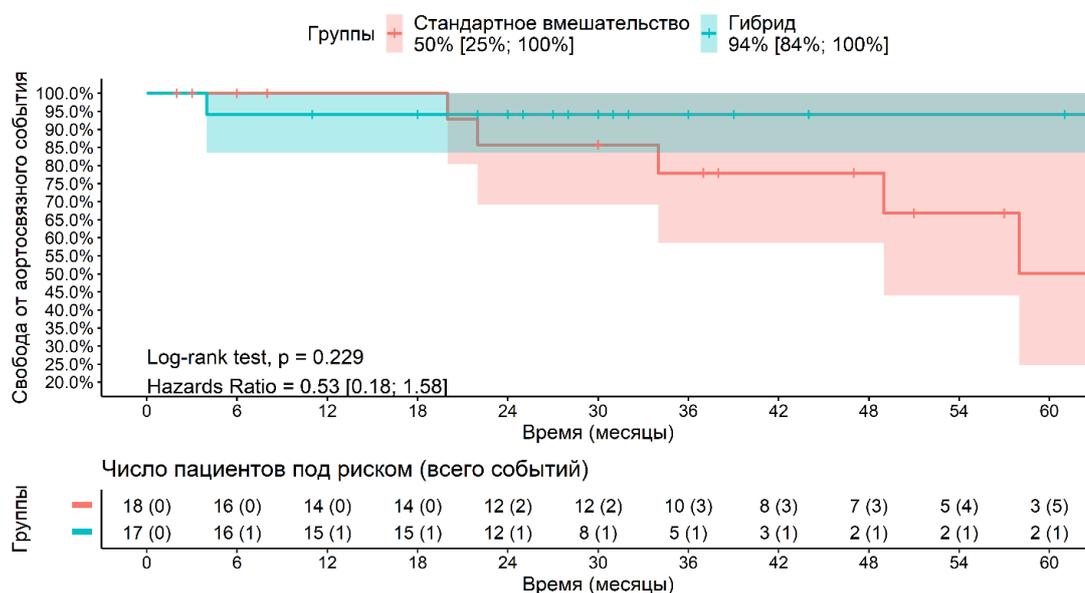


Рисунок 28. Кумулятивная свобода от аортосвязанных событий в исследуемых группах.

Как видно из представленного графика на Рис.5 общая свобода от связанных с аортой событий в группе стандартное вмешательство составила 50%, а в группе гибридного протеза, составила 94%, при этом различие остается статистически недостоверным на протяжении периода наблюдения ($p=0.229$). Возможно это связано с недостаточным периодом наблюдения, так как очевидно наблюдается отчетливая стабилизация количества событий в группе гибридного протеза, и регулярное возникновение событий в группе со стандартным вмешательством.

Проведен анализ свободы от аортосвязанных событий и летальности (комбинированная точка) в группах стандартного вмешательства и гибридного протеза, в срок наблюдения до 60 мес. (рис.29).

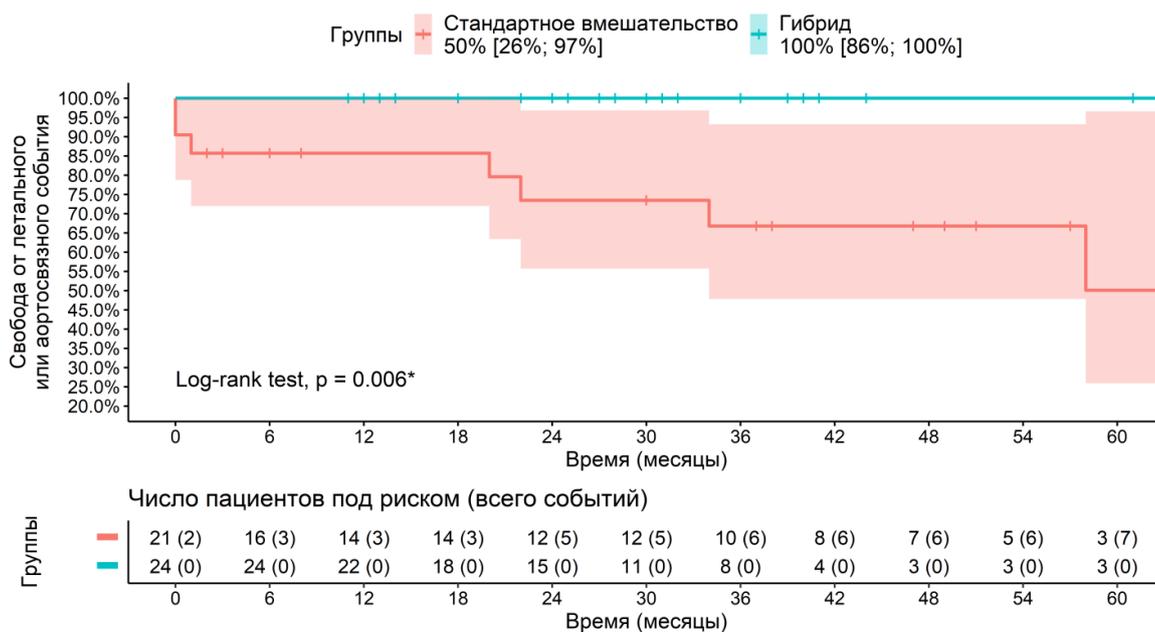


Рисунок 29. Кумулятивная свобода от аортосвязанных событий и летальности в исследуемых группах.

Как представлено на рисунке б, комбинированная конечная точка в виде аортосвязанных событий и летальности в группе стандартного вмешательства регистрировалась весь период наблюдения равномерно, а в группе гибридного протеза, таких событий не было. Кумулятивная свобода в группе стандартного вмешательства составила 50%, а группе гибридного протеза – 100%. Была получена статистически достоверная разница ($p=0,006$) в количестве регистрируемых событий.

По данным литературы наличие полностью тромбированного или облитерированного канала в грудном отделе аорты является независимым предиктором снижения количества аортосвязанных событий в отделенном периоде. В нашем исследовании наблюдались три состояния ложного канала после выполненного вмешательства: полная проходимость, частичный тромбоз и полный тромбоз/облитерация ЛК. Поскольку динамика частичного тромбоза не поддается объективной оценке из-за сложностей определения объема и места тромбоза, и фактически является промежуточной стадией крайних состояний, поэтому такие случаи были исключены и анализировались

только крайние степени состояния канала – полная проходимость и полный тромбоз/облитерация ЛК.

Был проведен анализ свободы от полностью проходимого (патентного) ЛК на уровне трех сегментов нисходящего грудного отдела аорты после проведенного вмешательства при наблюдении за пациентами до 60 мес. За полностью проходимый ЛК принимали полное отсутствие тромбоза на всем протяжении ложного канала в грудном отделе аорты (рис. 30).

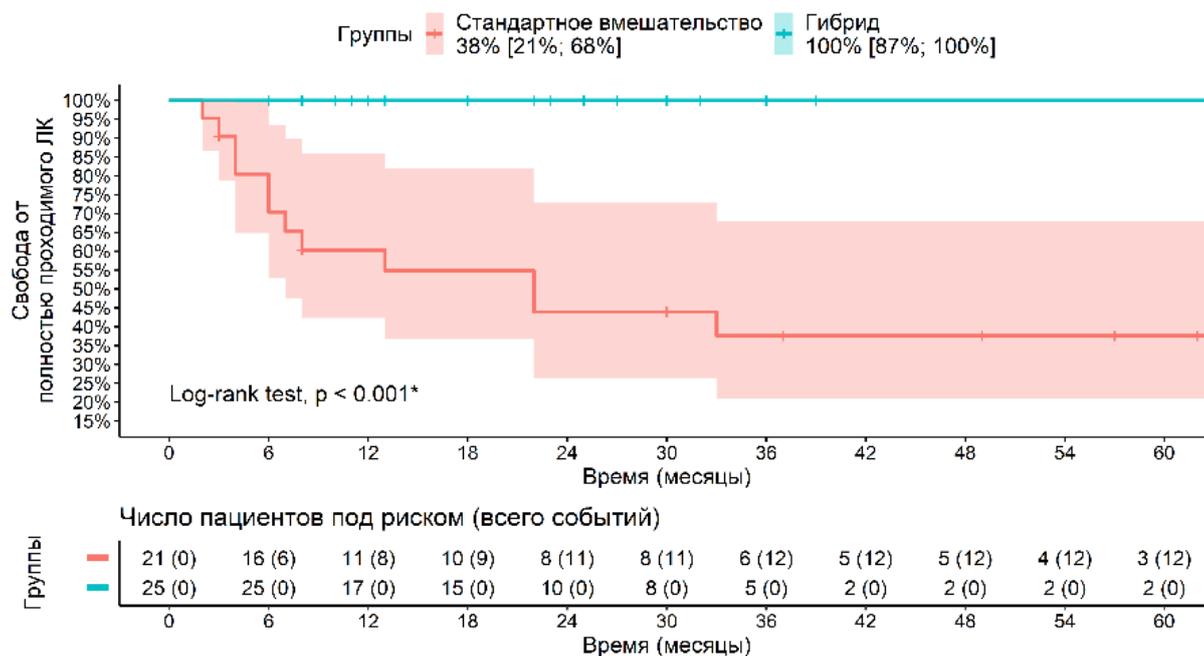


Рисунок 30. Свобода от полностью проходимого ЛК в исследуемых группах.

Как видно на рисунке 30, случаев полностью проходимого ЛК в группе гибридного протеза не было, при этом в группе стандартного вмешательства количество случаев с полностью проходимым каналом лавинообразно увеличивается в течение первого года наблюдения, что связано с на наш взгляд с особенностями регистрации данных МСКТ у этих пациентов – большинство из них выполняли контрольное исследование в пределах 1 года и нами регистрировалось событие. Таким образом на горизонте 60 мес свобода от полностью проходимого ложного канала пациентов группы стандартного вмешательства составила 38%, при этом в группе гибрид, случаев полностью

проходимого ложного канала не было, кумулятивная свобода составила 100%. Получено статистически достоверное различие ($p < 0,001$).

Далее проведен анализ свободы от полностью тромбированного или облитерированного ЛК в грудном отделе аорты в группах, а также проведено межгрупповое сравнение (рис. 31).

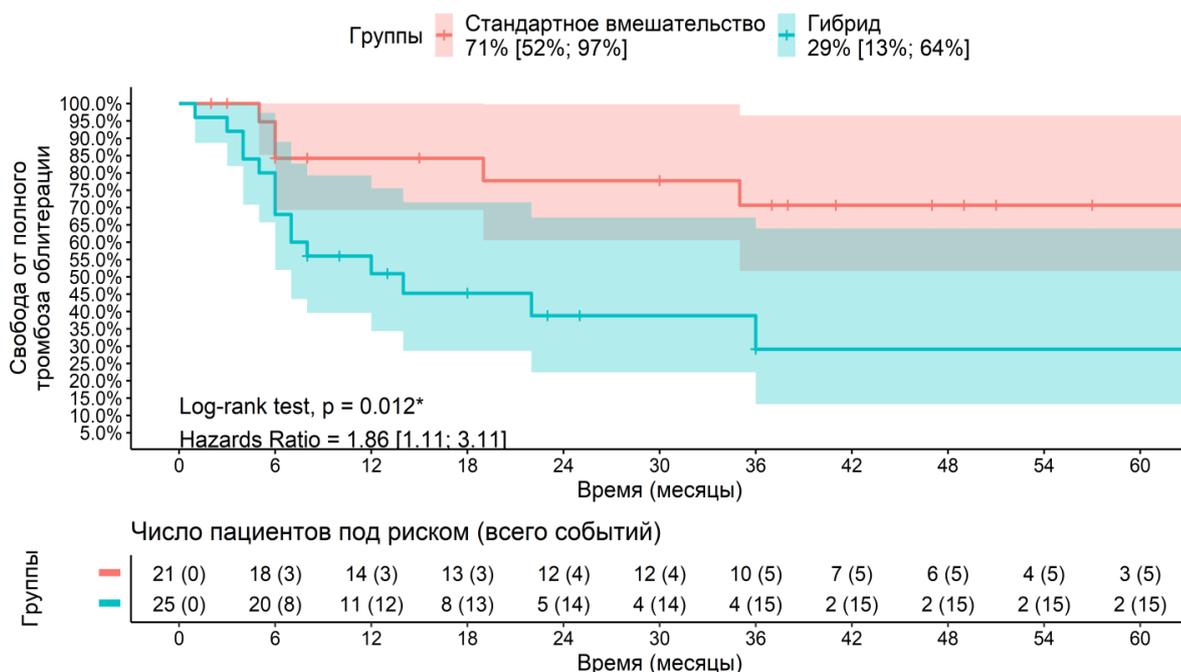


Рисунок 31. Кумулятивная свобода от полностью проходимого ложного канала в исследуемых группах.

В группе стандартного вмешательства, кумулятивная свобода от полного тромбоза или облитерации ложного канала составила 71%, полный тромбоз ложного канала возник лишь в 5 случаях из 21, однако, при этом наблюдается большое количество случаев полного тромбоза ложного канала в группе гибридного протеза. Так кумулятивная свобода от полного тромбоза или облитерации в этой группе резко снижается в первые 6-12 мес и на горизонте до 60 мес составила 29%. Различие при межгрупповом сравнении оказалось статистически достоверным ($p=0,012$).

Как уже говорилось ранее, спинальные неврологические осложнения являются характерными при использовании устройств, имплантируемых в грудной отдел аорты из-за изменений кровоснабжения протяженного участка спинного мозга, особенно это относится к гибридным протезам [123]. В

рамках работы был проведен анализ количества данного типа осложнений в группах, а также межгрупповое сравнение. Был выполнен анализ и межгрупповое сравнение количества неврологических осложнений (парапарезов или параплегий) в группах стандартного вмешательства и гибридного протеза. Результаты представлены в виде графика на рисунке 32.

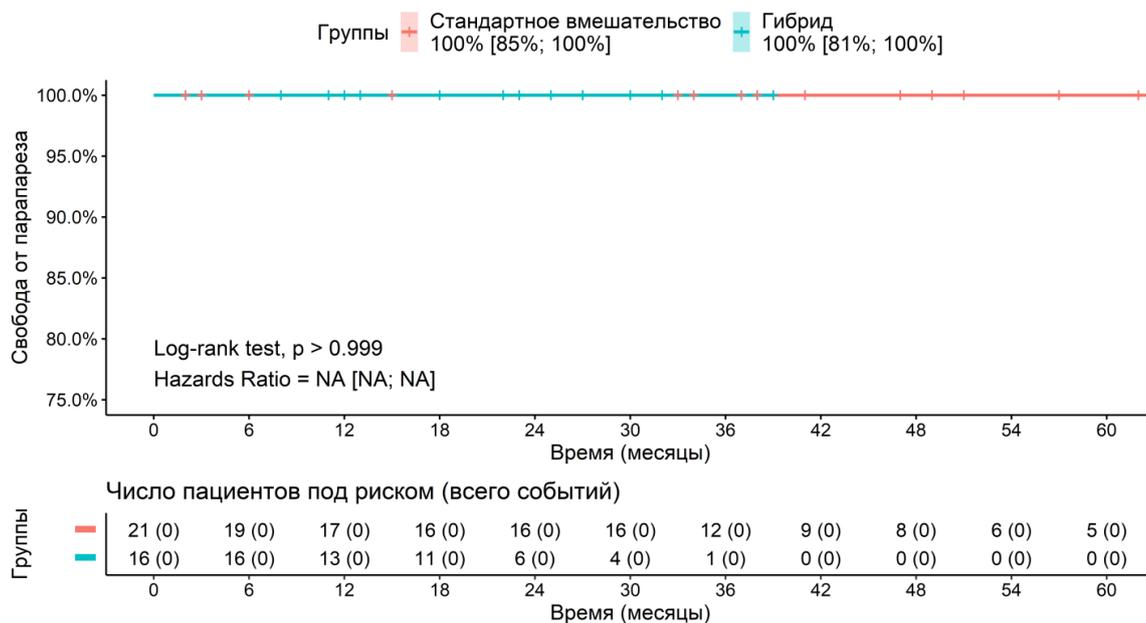


Рисунок 32. Кумулятивная свобода от парапарезов и параплегий в исследуемых группах.

Как показано на рисунке 32, за период наблюдения в исследуемых в рамках блока сравнения группах событий парапарезов и параплегий не наблюдалось.

4.5 Заключение.

При анализе данных госпитального и отдаленного периода блока сравнения №2, в который вошли группы стандартного вмешательства и гибридного протеза, выявлено преимущество гибридного протеза перед стандартным вмешательством, тромбоз ЛК фиксировался значительно чаще, а случаев полостью проходимого ЛК в группе гибридного протеза не было. По комбинированной конечной точке – аортосвязанным осложнениям и летальности получена достоверная разница в пользу гибридного протеза. При этом периоперационные показатели, в том числе госпитальная летальность

статистически не отличались между группами. Таким образом, несмотря на применение сложного гибридного устройства, регистрируется улучшение отдаленных результатов без усложнения и ухудшения результатов периоперационного периода.

5. Блок Сравнения №3.

В этой главе рассматривается анализ результатов лечения пациентов с использованием непокрытых металлическими стентов и с использованием гибридных протезов аорты.

5.1 Сравнение предоперационных показателей.

Первоначально, для выявления различий между группами были проведены прямые сравнения показателей в каждой из групп. Данные представлены в таблице 9.

Таблица 9. Предоперационные показатели пациентов сравниваемых групп.

Переменные	Непокрытый металлический стент N = 55		Гибридный протез N = 37		Сравнение	
	n(%)	значения	n(%)	значения	разница [95% ДИ]	p
Пол, муж	55 (100%)	34, 62% [49%; 73%]	37 (100%)	18, 49% [33%; 64%]	0.6 [0.2; 1.5]	0.284
Возраст, лет	55 (100%)	58 [45.5; 66] 55.73±14.89	22 (59%)	50.5 [46.25; 56.5] 51.23±8.83	-6 [-12; 1]	0.092
Вес, кг	50 (91%)	82 [75; 92.75] 84.08±14.56	37 (100%)	73 [67; 81] 77.81±18.24	-8 [-14; - 2]	0.014*
Рост, см	50 (91%)	175 [170; 183.5] 175.82±9.79	36 (97%)	172 [163.75; 176] 170.06±10.39	-6 [-10; - 1]	0.014*
СТД	55 (100%)	9, 16% [9%; 28%]	37 (100%)	16, 43% [29%; 59%]	3.8 [1.3; 11.6]	0.008*
ДАК	26 (47%)	3, 12% [4%; 29%]	37 (100%)	1, 3% [0%; 14%]	0.2 [0; 2.9]	0.297
АГ нет	26 (47%)	5, 19% [9%; 38%]	37 (100%)	7, 19% [9%; 34%]	1 [0.2; 4.5]	>0.999
АГ ОМТ	26 (47%)	9, 35% [19%; 54%]	37 (100%)	21, 57% [41%; 71%]	2.4 [0.8; 8]	0.124
АГ нет ОМТ	26 (47%)	10, 38% [22%; 57%]	37 (100%)	10, 27% [15%; 43%]	0.6 [0.2; 2]	0.414
Предшеству ющая кардиохирур гия	55 (100%)	8, 15% [8%; 26%]	37 (100%)	5, 14% [6%; 28%]	0.9 [0.2; 3.5]	>0.999
корень а, мм	52 (95%)	44 [38; 55] 45.19±11.72	34 (92%)	41 [36; 47] 41.94±7.62	-3 [-7; 1]	0.201
корень в, мм	52 (95%)	7 [0; 30.5] 15±17.28	22 (59%)	1.5 [0; 16.5] 7.77±9.14	-2 [-10; 0]	0.129

корень с, мм	52 (95%)	33 [20; 42] 30.81±13.27	22 (59%)	36 [25.75; 40.5] 33.91±10.46	3 [-4; 9]	0.368
восх отдел а, мм	54 (98%)	58 [53.5; 68] 60.7±11.26	35 (95%)	51 [46; 56.5] 50.86±10.98	-9 [-14; -5]	<0.001*
восх отдел б, мм	54 (98%)	30.5 [24; 38] 30.5±10.07	27 (73%)	25 [13.5; 31.5] 22.07±13.35	-7 [-14; -1]	0.013*
восх отдел с, мм	54 (98%)	30 [23.25; 33.75] 30.12±10.98	27 (73%)	28 [23; 35.5] 30.48±11.03	1 [-4; 5]	0.833
дуга а, мм	52 (95%)	38 [33.75; 42] 39.52±8.64	33 (89%)	40 [34; 47] 39.82±7.39	1 [-2; 5]	0.572
дуга б, мм	52 (95%)	18 [15; 22.5] 19.08±7.41	29 (78%)	18 [15; 21] 19.03±8.02	0 [-3; 3]	>0.999
дуга с, мм	52 (95%)	19.5 [15; 26] 20.04±6.53	29 (78%)	19 [15; 28] 20.86±9.13	1 [-3; 4]	0.813
нисх 1/3 а, мм	50 (91%)	36 [31; 39] 37.18±11.87	34 (92%)	34 [30; 40.5] 36.88±9.38	0 [-3; 3]	>0.999
нисх 1/3 б, мм	50 (91%)	17 [13; 22] 17.48±12.7	28 (76%)	16 [12.75; 22.75] 18±8.91	0 [-4; 5]	0.992
нисх 1/3 с, мм	50 (91%)	18.5 [13; 24.5] 19.29±6.57	28 (76%)	17.5 [14.75; 23] 20.46±8.89	0 [-3; 4]	0.855
нисх 2/3 а, мм	52 (95%)	32 [28; 36] 34.12±11.85	35 (95%)	31 [28; 34.5] 32.46±7.13	0 [-3; 2]	0.785
нисх 2/3 б, мм	52 (95%)	17 [11; 21] 16.58±12.92	28 (76%)	18 [12; 22] 17.86±7.8	1 [-2; 6]	0.485
нисх 2/3 с, мм	52 (95%)	15.5 [10; 24.25] 17.52±8.07	28 (76%)	16 [10; 20] 16.32±8.48	-1 [-5; 3]	0.588
нисх 3/3 а, мм	53 (96%)	30 [26; 33] 31.06±9.02	33 (89%)	29 [27; 34] 31.12±6.87	1 [-2; 3]	0.643
нисх 3/3 б, мм	53 (96%)	17 [10; 22] 15.79±10.6	27 (73%)	16 [13.5; 21] 17.41±9.02	1 [-3; 6]	0.621
нисх 3/3 с, мм	53 (96%)	13 [10; 21] 15.26±6.77	27 (73%)	15 [10; 19] 14.85±6.38	0 [-3; 3]	0.963
супрарен отдел а, мм	53 (96%)	25 [22; 28] 25.66±5.89	27 (73%)	27 [25; 29] 28.22±5.78	3 [0; 4]	0.019*
супрарен отдел б, мм	53 (96%)	12 [0; 16] 9.89±9.15	26 (70%)	14 [11; 17] 14.77±8.59	4 [0; 11]	0.047*
супрарен отдел с, мм	53 (96%)	15 [11; 22] 15.79±6.35	26 (70%)	12 [10; 17] 13.15±6.56	-2 [-6; 1]	0.133
инфраренал а, мм	53 (96%)	22 [20; 25] 23.38±6.92	23 (62%)	23 [22; 25] 25.91±9.86	1 [0; 3]	0.142
инфраренал б, мм	53 (96%)	10 [0; 15] 8±7.86	23 (62%)	11 [9; 17] 13.91±12.15	5 [0; 10]	0.048*
инфраренал с, мм	53 (96%)	17 [10; 21] 15.75±7.14	23 (62%)	12 [8; 13.5] 12±5.87	-4 [-7; 0]	0.072

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели.*

Как видно из представленной таблицы, группы значимо различались по массо-ростовым показателям, по количеству пациентов с заболеваниями соединительной ткани. Кроме того, отмечено различие по значениям диаметров аорты в некоторых отделах, однако, фактически эти значения либо не превышали 2-3 мм, что на наш взгляд не оказывает серьезного влияния на точность дальнейших расчётов, либо находились в отделах, которые в дальнейшем подвергались полной резекции и протезированию.

5.2 Выполнение псевдорандомизации (propensity score matching – PSM).

Поскольку при ретроспективном анализе нами было выявлено значительное отличие групп, для дальнейшего корректного изучения межгрупповых отличий в ближайшем и отдаленном периоде, выполнена процедура псевдорандомизации. В модель сопоставления вошли показатели, способные оказать влияние на конечные точки исследования: пол, возраст, индекс массы тела, наличие заболеваний соединительной ткани, наличие предшествующих вмешательств на сердечно-сосудистой системе, таким образом, чтобы достичь сопоставимости сравниваемых групп. Выравнивание групп в описываемом блоке сравнения проводился по выявленным в исходных данных неоднородным показателям: по показателям веса, роста, заболеваниям соединительной ткани. Для процедуры псевдорандомизации использовался метод ближайшего соседа (Nearest Neighbor Matching) с величиной калибра 0.25 (caliper), с предварительным отбором неподходящих пациентов в группах (discarding), с заданным соотношением искомых групп 2:1, в результате было отобрано по 46 и 34 пациента в группу непокрытого металлического стента и гибридного протеза (рис. 33,34).

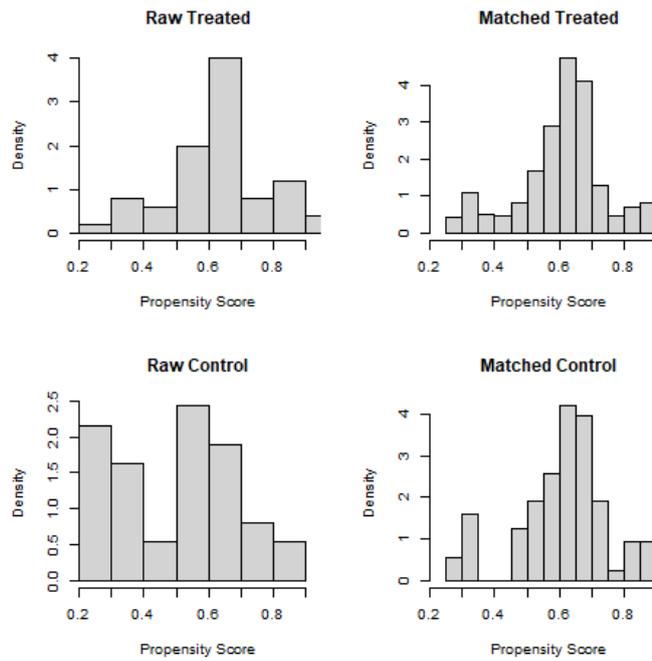


Рисунок 33. Гистограммы баллов у пациентов в группах непокрытого металлического стента и гибридного протеза.

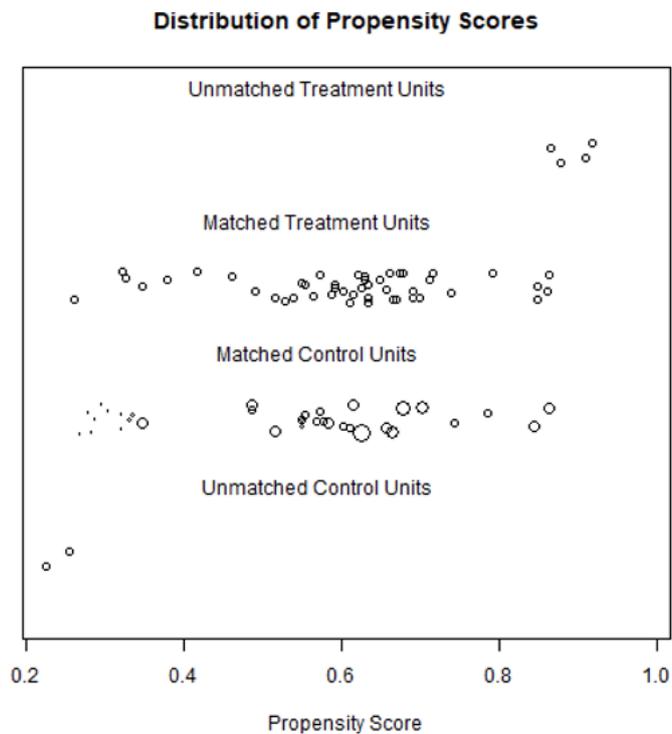


Рисунок 34. Распределение баллов у пациентов в группах стандартного вмешательства и непокрытого металлического стента.

Основные характеристики пациентов групп непокрытого металлического стента и гибридного протеза после выполнения псевдорандомизации представлены в таблице 10.

Таблица 10. Сравнительная характеристика пациентов групп после выполнения псевдорандомизации.

Переменные	Непокрытый металлический стент N = 46		Гибридный протез N = 34		Сравнение	
	n(%)	значения	n(%)	значения	разница [95% ДИ]	p
Пол, муж	46 (100%)	28, 61% [46%; 74%]	34 (100%)	18, 53% [37%; 69%]	0.7 [0.3; 2]	0.502
возраст, лет	46 (100%)	57 [44.25; 65.75] 54.76±15.7 3	22 (65%)	50.5 [46.25; 56.5] 51.23±8.83	-4 [-11; 3]	0.208
Вес..кг	46 (100%)	81 [75; 91.75] 83.02±14.3	34 (100%)	75 [67.25; 82.5] 79.79±17.65	-5 [- 11.1; 1]	0.097
Рост, см	46 (100%)	175 [170; 184] 175.59±10. 16	33 (97%)	172 [164; 176] 171.09±9.86	-4 [-9; 0]	0.070
СТД	46 (100%)	9, 20% [11%; 33%]	34 (100%)	13, 38% [24%; 55%]	2.5 [0.8; 7.9]	0.080
ДАК	21 (46%)	3, 14% [5%; 35%]	34 (100%)	1, 3% [1%; 15%]	0.2 [0; 2.5]	0.150
АГ нет	21 (46%)	5, 24% [11%; 45%]	34 (100%)	6, 18% [8%; 34%]	0.7 [0.1; 3.4]	0.731
АГ ОМТ	21 (46%)	7, 33% [17%; 55%]	34 (100%)	19, 56% [39%; 71%]	2.5 [0.7; 9.3]	0.164
АГ нет ОМТ	21 (46%)	8, 38% [21%; 59%]	34 (100%)	10, 29% [17%; 46%]	0.7 [0.2; 2.5]	0.563
Предшествующая кардиохирургия	46 (100%)	8, 17% [9%; 31%]	34 (100%)	5, 15% [6%; 30%]	0.8 [0.2; 3.2]	>0.99 9
корень а, мм	43 (93%)	44 [38; 55] 46±12.29	31 (91%)	41 [36.5; 47.5] 42.48±7.33	-3 [-8; 2]	0.207
корень в, мм	43 (93%)	8 [0; 29] 15.3±17.7	21 (62%)	0 [0; 17] 7.62±9.34	-2 [-10; 0]	0.097

корень с, мм		32 [20.5; 42.5] 31.44±13.1 3				
	43 (93%)		21 (62%)	36 [25; 41] 33.81±10.71	2 [-5; 9]	0.497
восх отдел а, мм		58 [52; 68] 59.58±11.1 1		51 [45.75; 56.25] 50.88±11.39	-8 [-13; -3]	<0.00 1*
	45 (98%)		32 (94%)			
восх отдел б, мм		30 [23; 37] 29.58±9.77		27 [13.25; 31.75] 22.08±13.62	-6 [-13; 0]	0.045 *
	45 (98%)		26 (76%)			
восх отдел с, мм		29 [23; 33] 29.89±11.3 8		28 [23; 34.75] 30.27±11.19	0 [-4; 5]	0.881
	45 (98%)		26 (76%)			
дуга а, мм		38 [33.75; 42] 39.23±8.14		40 [34; 47.5] 39.9±7.57	1 [-2; 5]	0.539
	44 (96%)		31 (91%)			
дуга б, мм		17.5 [15; 24.25] 18.86±7.16		18 [15; 21.75] 19.39±7.93	0 [-3; 4]	0.755
	44 (96%)		28 (82%)			
дуга с, мм		19.5 [15; 25.25] 19.89±6.56		18.5 [14.25; 26.5] 20.43±8.98	0 [-4; 4]	0.954
	44 (96%)		28 (82%)			
нисх 1/3 а, мм		36 [31; 39] 37.45±12.1		34 [30; 42.25] 37.31±9.38	0 [-3; 4]	0.956
	42 (91%)		32 (94%)			
нисх 1/3 б, мм		16 [13; 22.75] 17.52±13.1 3		16 [12.5; 23.5] 18.04±9.07	0 [-4; 5]	0.946
	42 (91%)		27 (79%)			
нисх 1/3 с, мм		19 [13; 25] 19.44±6.66		17 [14.5; 23] 20.52±9.06	0 [-3; 4]	0.926
	42 (91%)		27 (79%)			
нисх 2/3 а, мм		32 [28; 37.5] 34.35±12.4 9		31.5 [28; 36.25] 33.28±6.67	0 [-2; 3]	0.910
	43 (93%)		32 (94%)			
нисх 2/3 б, мм		17 [11; 21] 16.72±13.7 2		18 [12; 23] 18.04±7.89	1 [-2; 7]	0.479
	43 (93%)		27 (79%)			
нисх 2/3 с, мм		16 [10; 25.5] 17.6±8.31		16 [10; 20] 16.33±8.64	-1 [-6; 3]	0.624
	43 (93%)		27 (79%)			
нисх 3/3 а, мм		30 [26; 32.25] 30.95±9.29		29 [27; 34] 31.45±6.97	1 [-2; 3]	0.493
	44 (96%)		31 (91%)			
нисх 3/3 б, мм		17 [9.75; 22.25] 15.98±11		17 [14.25; 21] 17.73±9.04	1 [-3; 6]	0.665
	44 (96%)		26 (76%)			
нисх 3/3 с, мм		13 [9.75; 21] 14.98±6.92		15 [9.5; 19] 14.77±6.49	0 [-3; 4]	0.836
	44 (96%)		26 (76%)			

супрарен отдел а, мм	44 (96%)	24.5 [22; 28.25] 25.5±6.2	26 (76%)	27 [25.25; 29] 28.35±5.86	3 [1; 5]	0.017 *
супрарен отдел б, мм	44 (96%)	11 [0; 16.25] 9.73±9.43	25 (74%)	14 [11; 17] 15.04±8.65	5 [0; 11]	0.044 *
супрарен отдел с, мм	44 (96%)	15 [11; 22] 15.8±6.43	25 (74%)	11 [10; 17] 13±6.65	-2 [-6; 1]	0.130
инфраренал а, мм	44 (96%)	22 [20; 25] 23.11±6.09	23 (68%)	23 [22; 25] 25.91±9.86	1 [-1; 3]	0.180
инфраренал б, мм	44 (96%)	10 [0; 15] 8.23±8	23 (68%)	11 [9; 17] 13.91±12.15	4 [0; 10]	0.067
инфраренал с, мм	44 (96%)	16 [10; 20.25] 15.34±6.79	23 (68%)	12 [8; 13.5] 12±5.87	-3 [-7; 0]	0.109

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели.*

Из представленной таблицы видно, что после применения методики PSM в группах оказалось по 46 и 34 пациентов для первой и второй группы, соответственно. Как мы видим, все значимые дооперационные показатели не имеют достоверной разницы, и могут условно считаться сопоставимыми. Отмечается значительное различие общих размеров и размеров ложного канала (размеры а и б) в восходящем отделе, однако следует учесть, что для отдаленного периода наблюдения этот показатель не имеет практического значения, так как именно этот участок подвергается реконструкции или резекции. Имеющиеся различия в размерах аорты в супраренальном отделе достигают 2-3 мм и приняты незначительными.

5.3 Госпитальный период наблюдения.

Интраоперационные показатели представлены в таблице 11. Всем представленным далее группам, проведена процедура псевдорандомизации. Таблица 11. Интраоперационные показатели прооперированных больных анализируемых групп.

Переменные	Непокрытый металлический стент N = 46	Гибридный протез N = 34	Сравнение
------------	--	----------------------------	-----------

	n(%)	значения	n(%)	значения	разница [95% ДИ]	p
Бедренная канюляция	46 (100%)	25, 54% [40%; 68%]	34 (100%)	0, 0% [0%; 10%]	0 [0; 0.1]	<0.001*
Подключичная канюляция	21 (46%)	13, 62% [41%; 79%]	31 (91%)	30, 97% [84%; 99%]	17.4 [2; 841.4]	0.002*
Восходящая Ao канюляция	21 (46%)	4, 19% [8%; 40%]	19 (56%)	1, 5% [1%; 25%]	0.2 [0; 2.8]	0.345
ИК, мин.	45 (98%)	227 [203; 254] 232.56±56.61	31 (91%)	222 [210.5; 271.5] 241.23±53.71	5 [-17; 30]	0.707
ОА, мин.	45 (98%)	121 [94; 146] 121.51±38.54	31 (91%)	151 [121.5; 184.5] 152.68±45.16	31 [9; 51]	0.005*
ЦА, мин.	34 (74%)	41 [35.25; 53] 44.82±13.5	31 (91%)	55 [40; 80] 57.97±25.22	12 [0; 24]	0.039*
Протезирование корня аорты	46 (100%)	10, 22% [12%; 36%]	34 (100%)	2, 6% [2%; 19%]	0.2 [0; 1.2]	0.062
Пластика АК	46 (100%)	10, 22% [12%; 36%]	34 (100%)	3, 9% [3%; 23%]	0.4 [0.1; 1.5]	0.140
АКШ	46 (100%)	4, 9% [3%; 20%]	34 (100%)	0, 0% [0%; 10%]	0 [0; 2]	0.133
Косой анастомоз	46 (100%)	27, 59% [44%; 72%]	34 (100%)	0, 0% [0%; 10%]	0 [0; 0.1]	<0.001*
Полное протезирование	46 (100%)	10, 22% [12%; 36%]	34 (100%)	9, 26% [15%; 43%]	1.3 [0.4; 4.1]	0.791
Без осложнений	45 (98%)	19, 42% [29%; 57%]	33 (97%)	12, 36% [22%; 53%]	0.8 [0.3; 2.2]	0.646
Большие кровотечения	45 (98%)	11, 24% [14%; 39%]	33 (97%)	9, 27% [15%; 44%]	1.2 [0.4; 3.6]	0.798
Неврологические осложнения (все)	44 (96%)	12, 27% [16%; 42%]	33 (97%)	2, 6% [2%; 20%]	0.2 [0; 0.9]	0.019*
Церебральные	44 (96%)	9, 20% [11%; 35%]	33 (97%)	3, 9% [3%; 24%]	0.4 [0.1; 1.8]	0.216
Спинальные	44 (96%)	1, 2% [0%; 12%]	33 (97%)	0, 0% [0%; 10%]	0 [0; 52]	>0.999
Инфаркт миокарда	45 (98%)	4, 9% [4%; 21%]	33 (97%)	1, 3% [1%; 15%]	0.3 [0; 3.5]	0.389
Ишемия кишечника	44 (96%)	4, 9% [4%; 21%]	33 (97%)	4, 12% [5%; 27%]	1.4 [0.2; 8]	0.718
Госпитальный летальный исход	45 (98%)	5, 11% [5%; 23%]	33 (97%)	3, 9% [3%; 24%]	0.8 [0.1; 4.5]	>0.999
Полный тромбоз облитерация ЛК	39 (85%)	1, 3% [0%; 13%]	33 (97%)	18, 55% [38%; 70%]	43.1 [5.9; 1926.2]	<0.001*
Частичный тромбоз ЛК	38 (83%)	12, 32% [19%; 47%]	33 (97%)	15, 45% [30%; 62%]	1.8 [0.6; 5.3]	0.327

Полностью проходимый ЛК	39 (85%)	26, 67% [51%; 79%]	31 (91%)	0, 0% [0%; 11%]	0 [0; 0.1]	<0.001 *
------------------------------------	----------	-----------------------	-------------	--------------------	---------------	-------------

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели.*

Основным методом обеспечения циркуляторного ареста в обеих группах была АПГМ (37 пац- 75,5%, 33 пац – 97%, соответственно). Выявлено значительное увеличение времени окклюзии аорты в группе гибридный протез по сравнению с группой НМС (151 мин против 121 мин), а также время длительности циркуляторного ареста, в группе гибридный протез составило 55 мин, а в группе НМС составило 41 мин, что очевидно связано с методикой протезирования дуги аорты и сложностью имплантируемого устройства. Так, в группе НМС в 59% случаев применялся косой анастомоз, при этом в группе гибридного протеза в 100% случаев выполнялось полное протезирование дуги аорты, что требует значительного увеличения времени работы хирурга в условиях ареста циркуляции и окклюзии аорты. Следует отметить, что это никак не повлияло на количество периоперационных осложнений, и даже наоборот, в группе НМС отмечается значительный прирост общего количества малых неврологических осложнений (ТИА, делирии, энцефалопатии), которые, однако, успешно регрессировали к моменту выписки (27% против 6% в группе гибридного протеза).

Важной особенностью этого блока сравнения оказалось значительное количество случаев полного тромбоза ложного канала в госпитальном периоде в группе гибридного протеза (55% против 3% в группе НМС), при этом случаев с полностью проходимым ложным каналом в группе гибридного протеза не оказалось, а в группе НМС таких случаев было большинство (67%). Летальность в блоке сравнения №3 составила 8 пациентов (группа НМС – 5 (11%) пациентов, группа гибридного протеза – 3 (9%) пациента), соотношение и распределение причин летальности представлено на рисунке 35. В каждом случае могло быть несколько причин летальности.

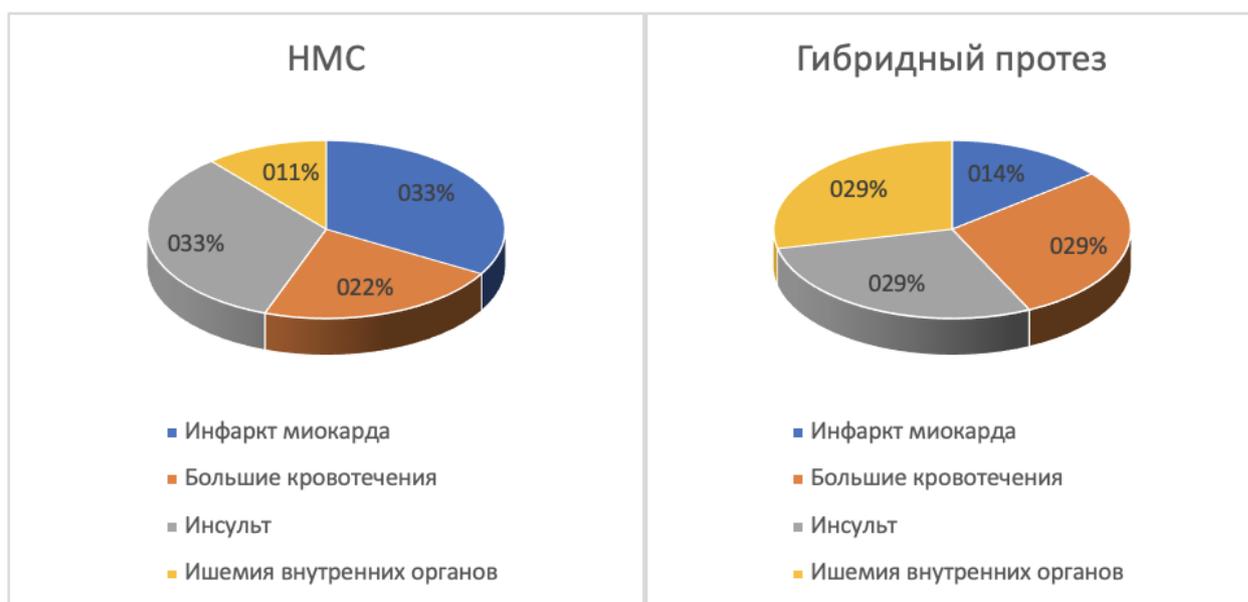


Рисунок 35. Госпитальная летальность в исследуемых группах.

5.4 Отдаленный период наблюдения.

Все пациенты наблюдались в учреждениях ФГБУ НМИЦ им. Мешалкина (г.Новосибирск), НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г.Томск), а также Университетской клиники г.Амьен (Франция), очным или заочным методом. Средний период наблюдения для каждой группы рассчитан отдельно, из-за примененной псевдорандомизации (табл. 12).

Таблица 12. Средний период наблюдения в блоке сравнения №3.

	Непокрытый металлический стент n (%)	Значение	Гибридный протез n (%)	Значение	Разница [95% ДИ]	P
Продолжительность наблюдений, мес.	46 (100%)	28 [5.25; 47] 27.67±22.94	34 (100%)	13.5 [8.75; 26.5] 17.91±16.52	-9 [-20; 0]	0.051

Проведен анализ выживаемости в группах НМС и гибридного протеза, в срок наблюдения до 60 мес, построены кривые выживаемости (рис.36).

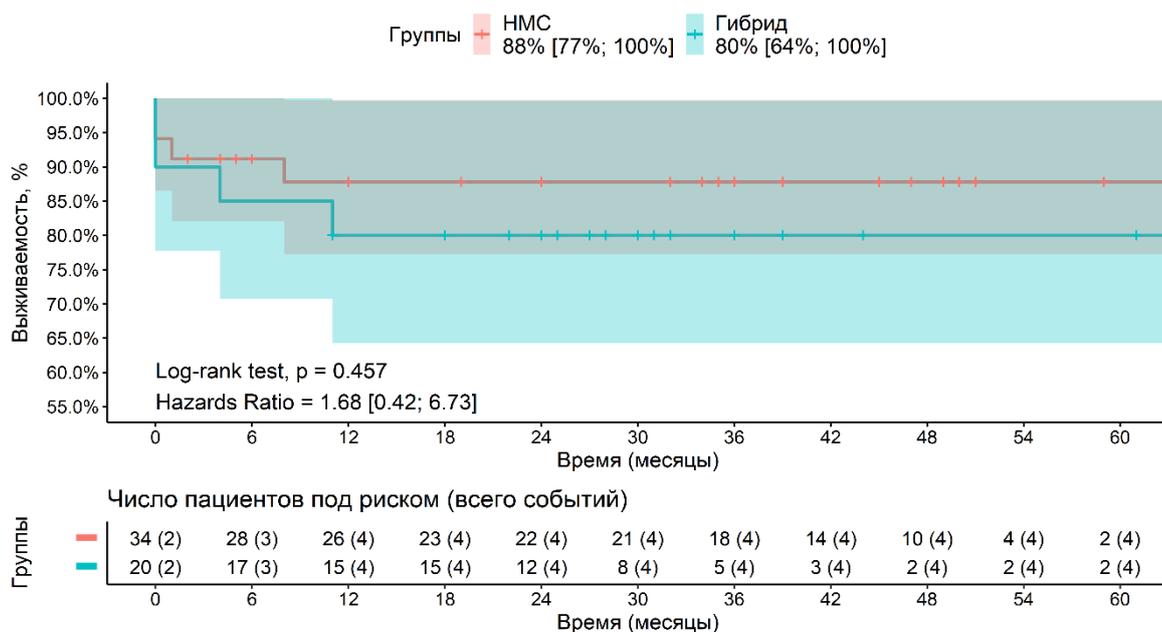


Рисунок 36. Кумулятивная выживаемость в отдаленном периоде в исследуемых группах.

В представленном графике видно, что кумулятивная выживаемость в сравниваемых группах с применением непокрытого металлического стента и гибридного протеза отличаются статистически незначимо. Так, в группе вмешательства с использованием непокрытого стента выживаемость составила 88% [77%;100%] и в группе вмешательства с использованием гибридного протеза 80% [64%;100%], $p=0.457$. Основная часть событий летальности произошла в первые 12 мес. после выполненной операции. Причиной отсутствия достоверной разницы в кумулятивной выживаемости пациентов с расслоением аорты, возможно, является недостаточное количество наблюдений.

Проведен анализ свободы от аортосвязанных событий в группах НМС и гибридного протеза, в срок наблюдения до 60 мес. (рис.37).

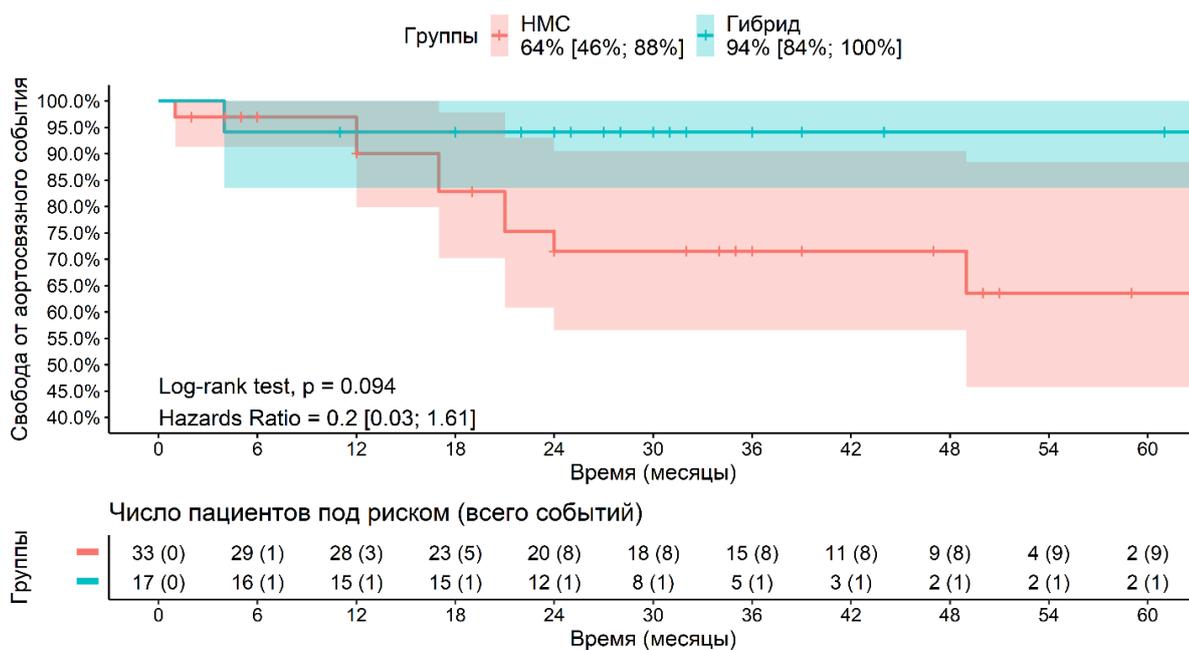


Рисунок 37. Кумулятивная свобода от аортосвязанных событий в исследуемых группах.

Как видно на представленном графике, при сравнении групп НМС и гибридного протеза в срок до 60 мес., кумулятивная свобода от аортосвязанных событий в группе НМС составила 64%, а в группе гибридного протеза – 94%, и при этом различие остаётся статистически недостоверным ($p=0.094$). Однако, по графику видна отчетливая стабилизация количества событий в группе гибридного протеза, и равномерное возникновение событий в группе НМС, что возможно при дальнейшем наблюдении, различие станет достоверным.

Клинический случай №1.

В качестве клинического примера развития осложнения после применения НМС можно привести случай миграции стента в ложный канал.

Пациент, 28 лет, поступил в клинику для лечения хронического расслоения аорты, после подготовки выполнена операция супракоронарного протезирования восходящего отдела аорты и дуги аорты по типу полудуги в сочетании с имплантацией НМС в дугу и нисходящий отдел грудной аорты в условиях остановки кровообращения и антеградной перфузии головного

мозга. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент выписан на 21-е сутки после вмешательства.

При контрольном осмотре через 6 месяцев после выписки состояние больного удовлетворительное, жалоб нет. По данным контрольной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) обнаружены признаки частичного тромбоза ложного канала аорты в проксимальном отделе, распространяющегося до устья левой подключичной артерии, неполное прилегание НМС к стенке аорты на всем его протяжении и миграция дистального конца НМС в ложный канал с преимущественной перфузией ложного канала (рис.38).

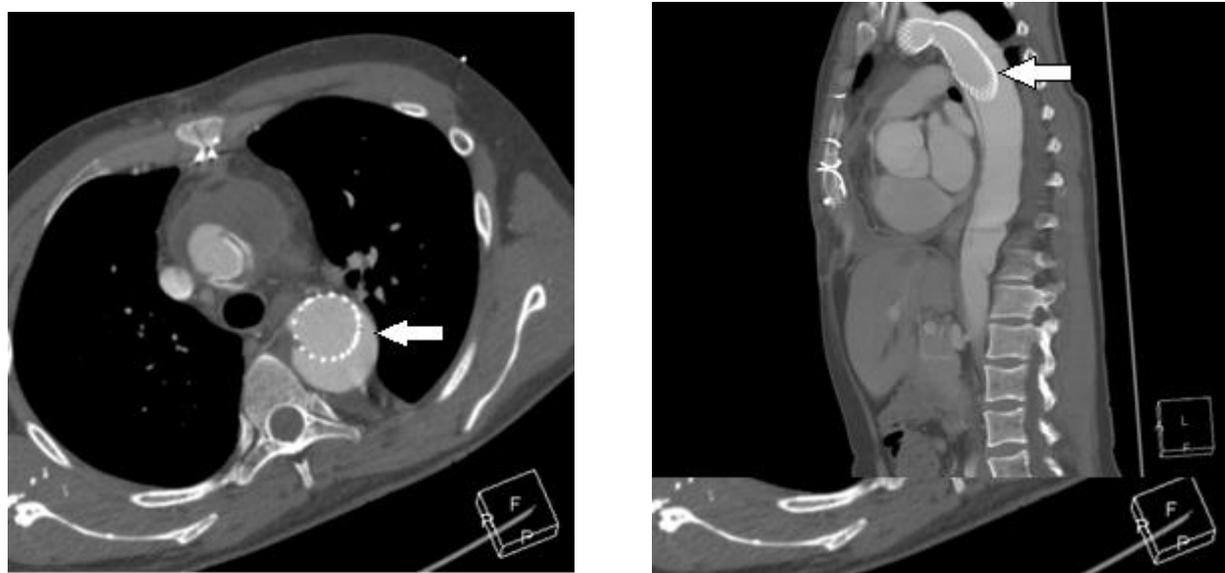


Рисунок 38 Мультиспиральная компьютерная томография, выполненная при поступлении: а – поперечный срез грудного отдела аорты; б – сагиттальный срез. Стрелками показана миграция дистального конца стента в ложный канал.

При сравнении полученных снимков с данными МСКТ до вмешательства отмечено увеличение общего диаметра нисходящего отдела аорты, которое в верхнегрудном отделе составило 1 см за 6 месяцев наблюдения. Учитывая неудовлетворительный результат вмешательства,

возникновение новой фенестрации, резкий рост диаметра аорты в грудном отделе преимущественно из-за перфузии ложного просвета, выполнено повторное хирургическое вмешательство в объеме протезирования грудного отдела аорты с частичной или полной эксплантацией НМС. После повторной операции пациент выписан в удовлетворительном состоянии. При контрольном осмотре через 1,5 года состояние пациента удовлетворительное, жалоб нет. При контрольной МСКТ состояние реконструкции удовлетворительное [108].

Другой клинический случай, демонстрирующий длительное наблюдение за пациентом после имплантации гибридного протеза.

Клинический случай №2.

Пациентка С. 47 лет с хроническим расслоением прооперирована в феврале 2012 г., была выполнена имплантация гибридного протеза.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии, после чего ежегодно выполнялась КТА аорты. Нами проанализированы полученные данные КТА до операции, в раннем послеоперационном периоде, через 6 месяцев, и далее ежегодно на протяжении 6 лет (рис. 39).

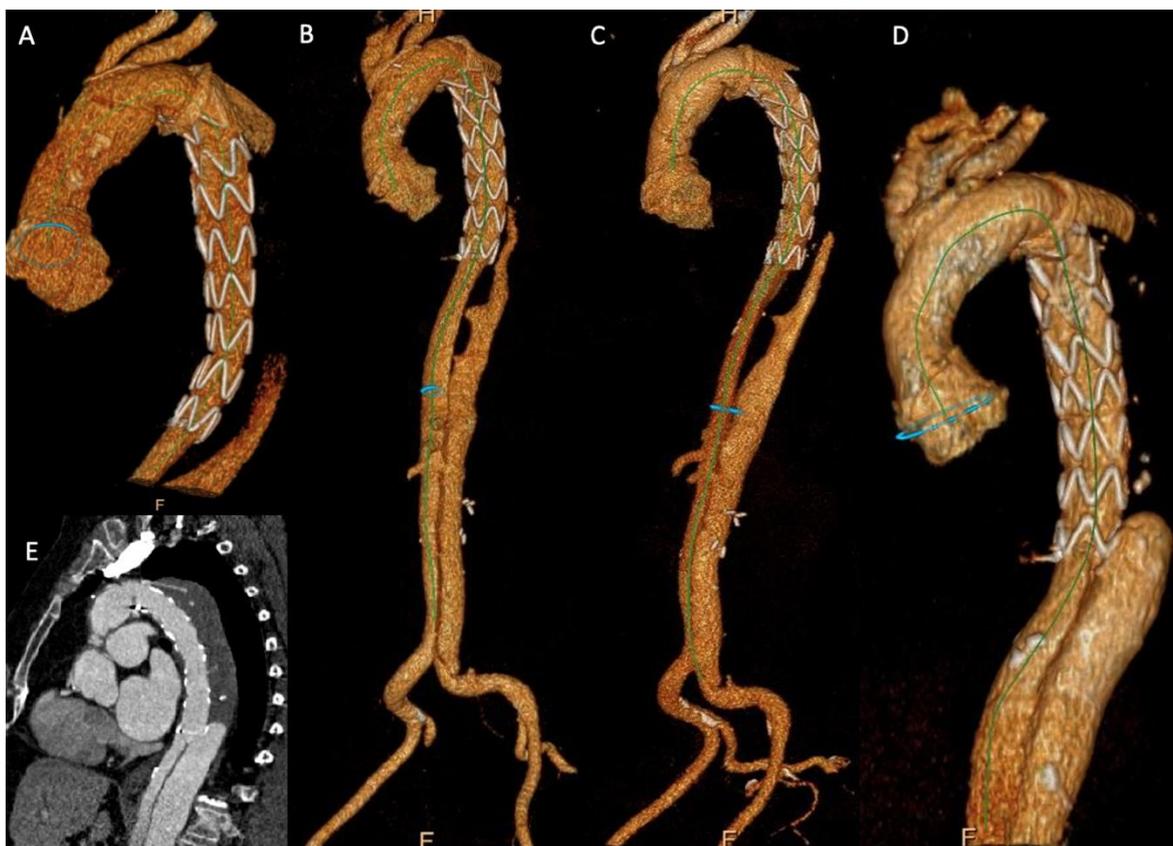


Рисунок 39. Динамика ремоделирования грудного отдела аорты по данным МСКТ, 3D-реконструкция А- выписка из стационара, В-через 1 год, С- через 3 года, D – через 6 лет.

Данные клинические случаи демонстрируют различие между имплантируемыми устройствами в отдаленном периоде наблюдения.

Проведен анализ свободы от аортосвязанных событий и летальности (комбинированная точка) в группах НМС и гибридного протеза, в срок наблюдения до 60 мес. (рис.40). На представленном графике видно, что основное количество событий в группе НМС происходило в первые 24 месяца наблюдений, причем события происходили равномерно, затем ситуация стабилизировалась и в дальнейшем событий не происходило, кумулятивная свобода составила 73%. В группе гибридного протеза зарегистрировано всего 2 события, кумулятивная свобода составила 89%, однако различие оказалось недостоверным, $p=0,222$.

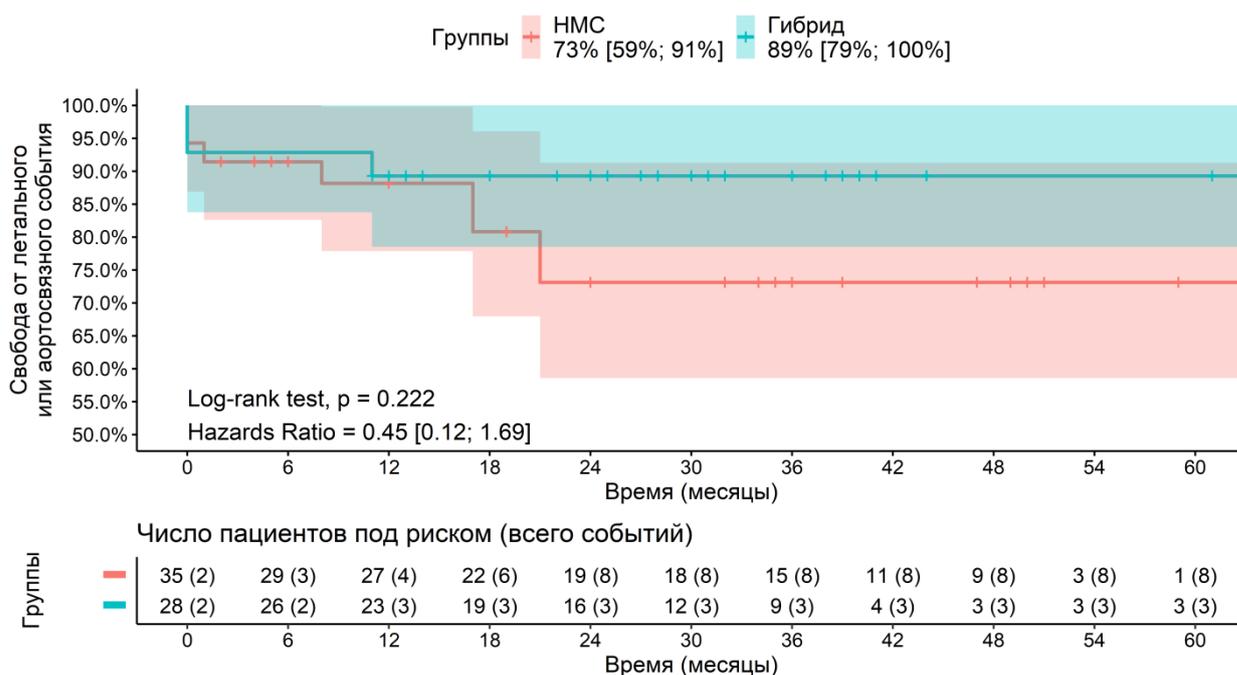


Рисунок 40. Кумулятивная свобода от аортосвязанных событий и летальности в исследуемых группах.

По данным литературы [50] наличие полностью тромбированного или облитерированного канала в грудном отделе аорты является независимым предиктором снижения количества аортосвязанных событий в отделенном периоде. В нашем исследовании наблюдались три состояния ложного канала после выполненного вмешательства: полная проходимость, частичный тромбоз и полный тромбоз/облитерация ЛК. Поскольку динамика частичного тромбоза не поддается объективной оценке из-за сложностей определения объема и места тромбоза, и фактически является промежуточной стадией крайних состояний, поэтому такие случаи были исключены и анализировались только крайние степени состояния канала – полная проходимость и полный тромбоз/облитерация ЛК.

Был проведен анализ свободы от полностью проходимого (патентного) ЛК на уровне трех сегментов нисходящего грудного отдела аорты после проведенного вмешательства при наблюдении за пациентами до 60 мес. За полностью проходимый ЛК принимали полное отсутствие тромбоза на всем протяжении ложного канала в грудном отделе аорты (рис. 41).

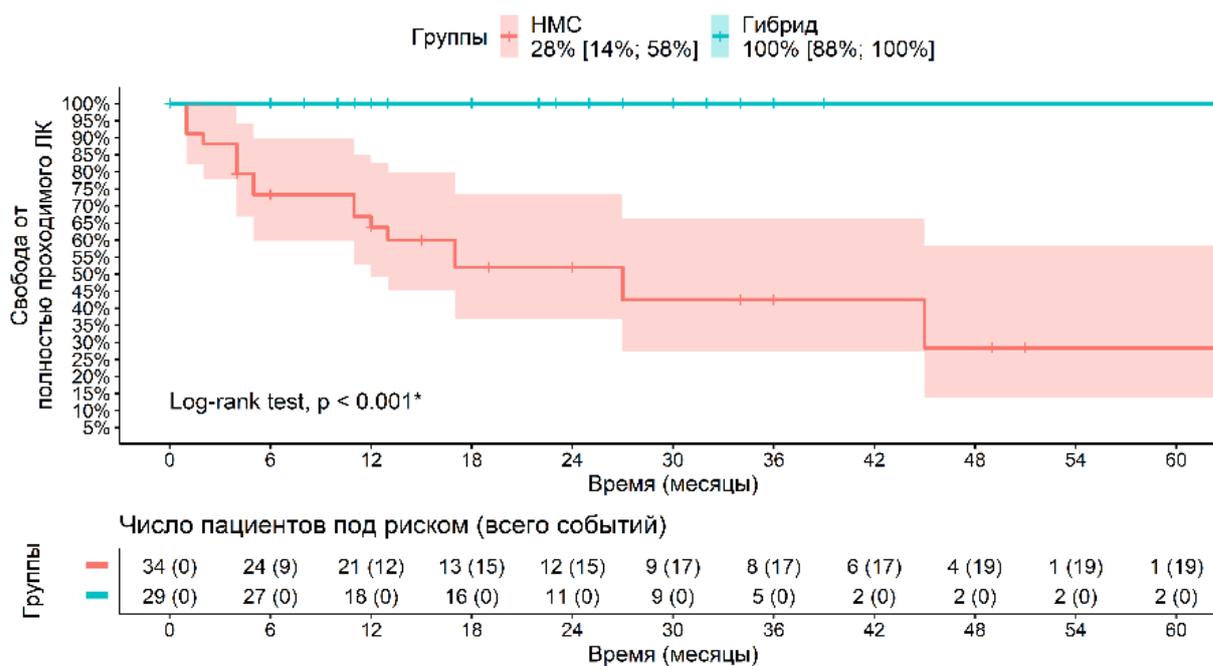


Рисунок 41. Свобода от полностью проходимого ЛК в исследуемых группах.

Как представлено на рисунке 7, кумулятивная свобода от полностью проходимого ложного канала пациентов группы НМС составила 28%, при этом в группе гибрид, случаев полностью проходимого ложного канала не было, кумулятивная свобода составила 100%. Получено статистически достоверное различие ($p < 0,001$). Большинство событий в группе НМС фиксируется в период до 12 мес., что, по-видимому, связано с особенностями сроков выполнения контрольных исследований МСКТ, где и фиксируется факт полностью проходимого ложного канала. При этом, в отдаленном периоде новые случаи регистрируются значительно реже, что уже может говорить о постепенном расширении диаметра аорты, что способствует исчезновению ранее имеющегося тромбоза ложного канала. При этом наблюдается стабильный результат в группе гибрид, где случаев полностью проходимого канала не было.

Далее проведен анализ свободы от полностью тромбированного или облитерированного ЛК в грудном отделе аорты в группах, а также проведено межгрупповое сравнение (рис. 42).

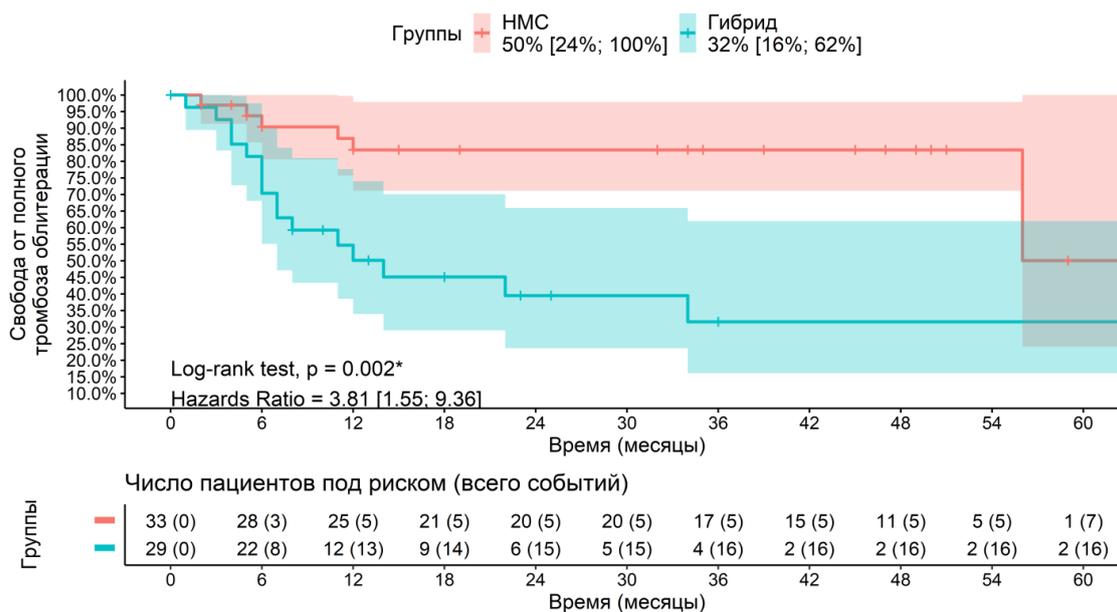


Рисунок 42. Кумулятивная свобода от тромбоза или облитерации ложного канала в исследуемых группах.

В группе вмешательства с использованием непокрытого металлического стента кумулятивная свобода от полного тромбоза или облитерации ложного канала составила 50% - полный тромбоз ложного канала возник лишь в 7 случаях из 33, при этом наблюдается большое количество случаев полного тромбоза ложного канала в группе гибридного протеза. Так кумулятивная свобода от полного тромбоза или облитерации в этой группе составила 32%. Различие при межгрупповом сравнении оказалось статистически достоверным ($p=0,002$).

По данным литературы, парапарезы и параплегии являются характерными неврологическими осложнениями при использовании устройств, имплантируемых в грудной отдел аорты из-за изменений кровоснабжения протяженного участка спинного мозга. В рамках работы был проведен анализ количества данного типа осложнений в группах, а также межгрупповое сравнение. Был выполнен анализ и межгрупповое сравнение количества неврологических осложнений (парапарезов или параплегий) в группах HMC и гибридного протеза. Результаты представлены в виде графика на рисунке 43.

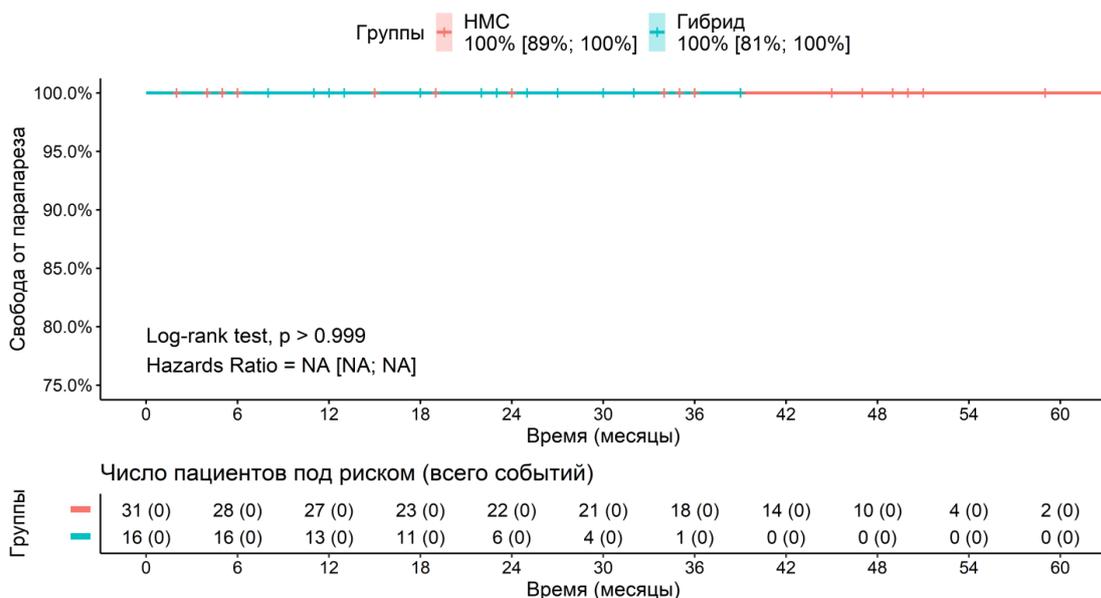


Рисунок 43. Кумулятивная свобода от парализации и параличей в исследуемых группах.

Как показано на рисунке 41, за период наблюдения в уравновешенных группах НМС и гибридного протеза событий парализации и параличей не наблюдалось.

5.5 Заключение.

При анализе данных госпитального и отдаленного периода блока сравнения №3, в который вошли группы непокрытого металлического стента и гибридного протеза, выявлено, что несмотря на более обширную реконструкцию дуги аорты в случае применения гибридного протеза, частота летальности и осложнений на госпитальном периоде наблюдения не увеличивалась, а даже наоборот, в группе НМС регистрировалось большее число неврологических событий (энцефалопатии, ТИА, делирии). В отдаленном периоде несмотря на отсутствие различий между исследуемыми группами по точкам летальности и аортосвязанных осложнений, имелась достоверная разница по событиям полной облитерации и полной проходимости ложного канала в пользу гибридного протеза, что является признаком положительного ремоделирования аорты и улучшения прогноза в целом.

Таким образом, выполнив анализ летальности, количества аортосвязанных событий и комбинации этих точек, можно сказать, что

применение непокрытого металлического стента у пациентов с расслоением аорты не имеет под собой смысла из-за отсутствия преимуществ по представленным конечным точкам в отдаленном периоде наблюдения. Напротив, использование гибридного протеза, дает отчетливое преимущество по количеству аортосвязанных событий и летальности перед использованием стандартной методики и техникой применения непокрытых металлических стентов.

6. Анализ предикторов летальности и событий.

6.1 Анализ включенных ковариат.

Для выявления предикторов осложнений на полной выборке пациентов составлены таблицы ковариат (табл. 13).

Таблица 13. Включенные ковариаты.

Ковариаты	n (%)	описательная статистика
Пол, муж	213 (100%)	136, 64% [57%; 70%]
Вес, кг	204 (96%)	78 [68; 90] 79.73±17.61 (42 - 146)
Рост, см	203 (95%)	173 [166; 179] 172.71±9.88 (147 - 196)
СТД	213 (100%)	49, 23% [18%; 29%]
ДАК	129 (61%)	11, 9% [5%; 15%]
АГ нет	129 (61%)	30, 23% [17%; 31%]
АГ ОМТ	129 (61%)	52, 40% [32%; 49%]
АГ нет ОМТ	129 (61%)	42, 33% [25%; 41%]
Предшествующая кардиохирургия	213 (100%)	19, 9% [6%; 14%]
корень а, мм	205 (96%)	46 [37; 55] 47.28±13.9 (23 - 85)
корень b, мм	193 (91%)	19 [2; 32] 18.7±15.5 (0 - 68)
корень с, мм	193 (91%)	28 [20; 36] 29.25±12.4 (5 - 66)
восх отдел а, мм	206 (97%)	56.5 [50; 68] 58.99±13.27 (28 - 98)

восх отдел b, мм	198 (93%)	30 [23; 37.75] 30.41±12.88 (0 - 63)
восх отдел с, мм	198 (93%)	26 [22; 35] 29.1±10.85 (9 - 70)
дуга а, мм	202 (95%)	36.5 [33; 42] 39.17±9.84 (23 - 72)
дуга b, мм	198 (93%)	18 [15; 22] 18.8±8.5 (0 - 41)
дуга с, мм	198 (93%)	19 [15; 26] 20.17±7.06 (3 - 45)
нисх 1/3 а, мм	199 (93%)	33 [28; 38] 34.52±11.49 (18 - 100)
нисх 1/3 b, мм	193 (91%)	17 [10; 20] 15.86±11.7 (0 - 79)
нисх 1/3 с, мм	193 (91%)	17 [13; 23] 18.7±6.62 (7 - 45)
нисх 2/3 а, мм	200 (94%)	29 [26; 34] 32.02±10.41 (16 - 102)
нисх 2/3 b, мм	193 (91%)	16 [9; 20] 14.66±11.45 (0 - 82)
нисх 2/3 с, мм	193 (91%)	16 [11; 24] 17.58±7.39 (2 - 39)

нисх 3/3 а, мм	200 (94%)	28 [25; 32] 29.8±8.59 (19 - 76)
нисх 3/3 б, мм	194 (91%)	14 [8; 20] 14.08±10.43 (0 - 58)
нисх 3/3 с, мм	194 (91%)	14 [11; 21] 15.93±6.37 (2 - 30)
супрарен отдел а, мм	194 (91%)	24 [22; 26] 24.5±5.54 (16 - 54)
супрарен отдел б, мм	193 (91%)	10 [0; 14] 9.15±8.54 (0 - 38)
супрарен отдел с, мм	193 (91%)	14 [11; 22] 15.3±6.25 (0 - 29)
инфраренал а, мм	190 (89%)	22 [20; 23] 22.37±6.23 (15 - 65)
инфраренал б, мм	190 (89%)	10 [0; 12] 7.97±8.35 (0 - 55)
инфраренал с, мм	190 (89%)	12 [9; 20] 14.55±6.34 (0 - 34)
Бедренная канюляция	213 (100%)	92, 43% [37%; 50%]
Подключичная канюляция	126 (59%)	60, 48% [39%; 56%]
Восходящая Ао канюляция	111 (52%)	53, 48% [39%; 57%]
ИК, мин.	204 (96%)	222 [180; 265] 225.89±64.25 (60 - 454)

ОА, мин.	203 (95%)	135 [102.5; 170] 134.82±47.19 (20 - 285)
ЦА, мин.	165 (77%)	42 [35; 61] 46.47±19.89 (5 - 100)
Протезирование корня аорты	213 (100%)	48, 23% [17%; 29%]
Пластика АК	213 (100%)	49, 23% [18%; 29%]
АКШ	213 (100%)	8, 4% [2%; 7%]
Косой анастомоз	213 (100%)	95, 45% [38%; 51%]
Полное протезирование	213 (100%)	47, 22% [17%; 28%]
ПОП Без осложнений	211 (99%)	98, 46% [40%; 53%]
ПОП Большие кровотечения	211 (99%)	33, 16% [11%; 21%]
ПОП Неврологические осложнения (все)	207 (97%)	39, 19% [14%; 25%]
Церебральные	207 (97%)	33, 16% [12%; 22%]
Спинальные	207 (97%)	3, 1% [0%; 4%]
ПОП Инфаркт миокарда	209 (98%)	13, 6% [4%; 10%]
ПОП Ишемия кишечника	207 (97%)	11, 5% [3%; 9%]
Госпитальный летальный исход	211 (99%)	23, 11% [7%; 16%]
ПОП Полный тромбоз облитерация ЛК	198 (93%)	48, 24% [19%; 31%]
ПОП Частичный тромбоз ЛК	195 (92%)	59, 30% [24%; 37%]
ПОП Полностью проходимый ЛК	195 (92%)	90, 46% [39%; 53%]
ПОП дуга а, мм	185 (87%)	30[28;32] 30.48±3.92 (24 - 48)

ПОП дуга b, мм	185 (87%)	0 [0; 0] 2.65±6.22 (0 - 32)
ПОП дуга c, мм	185 (87%)	28 [26; 30] 27.83±4.64 (11 - 41)
ПОП нисх 1/3 а, мм	185 (87%)	30 [27; 38] 34.46±12.73 (18 - 100)
ПОП нисх 1/3 b, мм	185 (87%)	8 [0; 15] 9.56±11.72 (0 - 79)
ПОП нисх 1/3 с, мм	185 (87%)	25 [20; 30] 24.9±7.76 (11 - 46)
ПОП нисх 2/3 а, мм	185 (87%)	30 [26; 34] 32.56±11.53 (16 - 102)
ПОП нисх 2/3 b, мм	185 (87%)	12 [0; 18] 12.51±14.27 (0 - 82)
ПОП нисх 2/3 с, мм	185 (87%)	20 [14; 25] 20.1±6.82 (7 - 36)
ПОП нисх 3/3 а, мм	185 (87%)	28 [25; 32] 30.42±9.08 (16 - 76)
ПОП нисх 3/3 b, мм	185 (87%)	12 [0; 18] 12.57±11.22 (0 - 58)
ПОП нисх 3/3 с, мм	185 (87%)	18 [14; 22] 17.62±5.94 (2 - 32)

ПОП супрарен отдел а, мм	185 (87%)	24 [21; 28] 25.03±5.61 (11 - 54)
ПОП супрарен отдел b, мм	185 (87%)	10 [0; 14] 8.63±8.57 (0 - 38)
ПОП супрарен отдел с, мм	185 (87%)	15 [11; 21] 16.4±6.6 (0 - 31)
ПОП инфраренал а, мм	185 (87%)	21 [20; 24] 22.46±6.66 (11 - 75)
ПОП инфраренал b, мм	185 (87%)	8 [0; 12] 7.48±8.68 (0 - 65)
ПОП инфраренал с, мм	185 (87%)	13 [10; 20] 17.03±21.15 (0 - 210)
Тип перфузии ГМ – АПГМ	192 (90%)	124, 65% [58%; 71%]
Тип перфузии ГМ – РПГМ	192 (90%)	68, 35% [29%; 42%]
Стандартное вмешательство	213 (100%)	121, 57% [50%; 63%]
НМС	213 (100%)	55, 26% [20%; 32%]
Гибридный протез	213 (100%)	37, 17% [13%; 23%]

Таким образом, в анализ предикторов были включены 77 доступных ковариат, среди которых будет выполнен поиск наиболее важных предикторов летальности и событий.

6.2 Определение предикторов летальности.

Для определения предикторов летальности во всех исследуемых группах применен метод логистической регрессии для однофакторной и многофакторной модели, результаты продемонстрированы в таблице 14.

Таблица 14. Модели логистической регрессии летальности в группе всех пациентов (N = 213, случаев = 26(12.2%)).

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р
ПОП Полностью проходимый ЛК	5.35 [2.04; 16.75]	0.001*	4.17 [1.49; 13.68]	0.010*
ПОП Неврологические осложнения (все)	4.48 [1.74; 11.38]	0.002*	3.39 [1.24; 9.18]	0.016*
ПОП Большие кровотечения	3.55 [1.38; 8.75]	0.007*	3.22 [0.86; 10.96]	0.067
ПОП Частичный тромбоз ЛК	0.33 [0.08; 1.02]	0.084		
ПОП Полный тромбоз облитерация ЛК	0.28 [0.04; 1.02]	0.097		
СТД	8.07 [0.31; 211.93]	0.148		
ПОП Без осложнений	0.57 [0.23; 1.32]	0.201		
Рост, см.	0.97 [0.93; 1.02]	0.250		
Пол, муж	1.62 [0.68; 4.33]	0.299		

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие значительное влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$).

При построении однофакторных моделей логистической регрессии выявлены отдельные значимые предикторы летальности, которыми явились

проходимый ложный канал при контроле в послеоперационном периоде, неврологические осложнения, возникшие в послеоперационном периоде и послеоперационные большие кровотечения, однако при внесении этих показателей в многофакторную модель их значимость снизилась (Табл.2). Построение многофакторной модели логистической регрессии выявило мультипликативные значимые предикторы летальности -это наличие послеоперационных неврологических осложнений, и наличие полностью проходимого ложного канала при контроле в послеоперационном периоде. Так, наличие неврологических осложнений в послеоперационном периоде увеличивает шанс летальности в 3.39 [1.24; 9.18] раза, а наличие полностью проходимого канала в 4.17 [1.49; 13.68] раза.

В многофакторной модели с помощью ROC анализа определены наилучшие показатели чувствительности – 54.5% и специфичности – 86.5% для порогового значения вероятности летальности (суммарно по всем периодам) = 24.8% (рис.44).

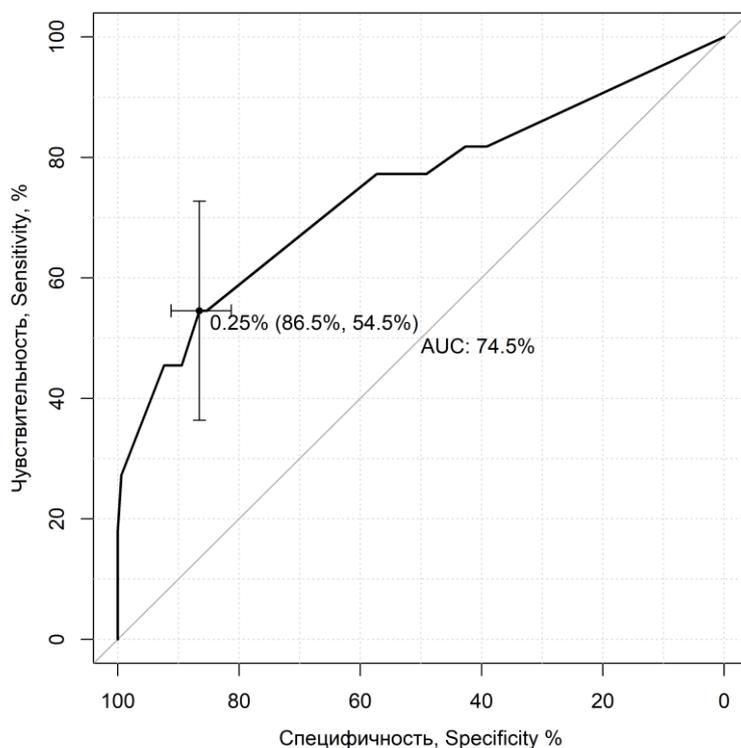


Рисунок 44. ROC – кривая. Многофакторная модель летальности (суммарно по всем периодам) у всех пациентов.

6.3 Определение предикторов аортосвязанных событий.

Аортосвязанными событиями считались любые события, связанные с аортой (разрывы, расслоения), а также вмешательства на аорте и аортальном клапане за весь период наблюдения.

Для определения предикторов аортосвязанных событий применен метод логистической регрессии для однофакторной и многофакторной модели, результаты продемонстрированы в таблице 15.

Таблица 15. Модели логистической регрессии аортосвязанных событий (N = 213, случаев = 59 (27.7%)).

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р
СТД	5.72 [2.9; 11.52]	<0.001*	6.68 [2.98; 15.62]	<0.001*
ОА, мин.	1.01 [1; 1.02]	0.015*	1.01 [1; 1.02]	0.035*
ПОП Большие кровотечения	0.22 [0.05; 0.65]	0.015*	0.24 [0.05; 0.88]	0.051
Гибридный протез	2.36 [1.12; 4.91]	0.022*		
ПОП Частичный тромбоз ЛК	1.92 [0.99; 3.68]	0.050	2.39 [1.07; 5.44]	0.035*
ЦА, мин.	0.98 [0.96; 1]	0.057		
ИК, мин.	1 [1; 1.01]	0.101		
Пластика АК	1.74 [0.87; 3.42]	0.110	2.84 [1.13; 7.17]	0.026*

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р
Протезирование корня аорты	0.53 [0.23; 1.14]	0.119		
ПОП Инфаркт миокарда	0.2 [0.01; 1.04]	0.124		
Восходящая Ао канюляция	1.95 [0.78; 5.14]	0.161		
ПОП Полный тромбоз облитерация ЛК	0.58 [0.25; 1.22]	0.165		
ПОП Ишемия кишечника	0.24 [0.01; 1.28]	0.176		
Подключичная канюляция	1.55 [0.72; 3.37]	0.260		
Стандартное вмешательство	0.72 [0.39; 1.31]	0.278		

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие значительное влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$).

Как видно из представленной таблицы, очень сильное влияние на возникновение аортосвязанных событий в отдаленном периоде оказывало наличие СДТ, наличие этого параметра увеличивало шанс возникновения события в 6.68 [2.98; 15.62] раза. Это соответствует ранее опубликованным данным, о влиянии дисплазии соединительной ткани на частоту возникновения аортосвязанных событий. Так, по данным литературы наличие СДТ является сильным предиктором, увеличивающим шанс отрицательного ремоделирования аорты в отдаленном периоде наблюдения [124,125]. Так же

как, и наличие частичного тромбоза ложного канала увеличивает шанс развития события в 2.39 [1.07; 5.44] раза, что также соответствует данным литературного обзора Так, по данным T.T.Tsai et al. шанс летальности при 5 летнем наблюдении у пациентов с полным тромбозом ложного канала в 2,69 раза ниже, чем при частичном тромбозе [126]. По нашим данным, пластика аортального клапана оказывала значительное влияние на частоту аортосвязанных событий, увеличивая их вероятность возникновения в 2.84 [1.13; 7.17] раза, что может говорить о необходимости тщательной ревизии клапана и более частом его протезировании, однако, учитывая характер и объем вмешательства на аорте, а также невысокий риск повторных вмешательств по данным литературы, тактика сохранения аортального клапана может быть оправдана. Это согласуется с данными литературы. Так в работе R.Saczkowski et al. говорится об умеренном риске реопераций в отдаленном периоде при сохранении аортального клапана, при этом, должен учитываться более высокий риск тромбоэмболии и кровотечений, связанных с наличием механического протеза [127]. Длительность окклюзии аорты практически не оказывала влияние на частоту аортосвязанных событий в отдаленном периоде несмотря на то, что показатель оказался статистически достоверным, отношение шансов было равно 1.01 [1; 1.02]. Следует отметить, что возникшие большие кровотечения в послеоперационном периоде снижали вероятность аортосвязанных событий в отдаленном периоде, отношение шансов оказалось равным 0.24 [0.05; 0.88], при $p=0,051$. Это может быть связано с тем, что как правило при обширных реконструкциях проксимальной части аорты, выполняется большое количество анастомозов, что в свою очередь увеличивает шанс кровотечения, но и снижает вероятность связанных с аортой событий. Данный факт не нашел подтверждения или опровержения в доступной литературе.

В многофакторной модели с помощью ROC анализа определены наилучшие показатели чувствительности – 66% и специфичности – 79.7% для

порогового значения вероятности аортосвязных событий (суммарно по всем периодам) = 32.4% (рис. 45).

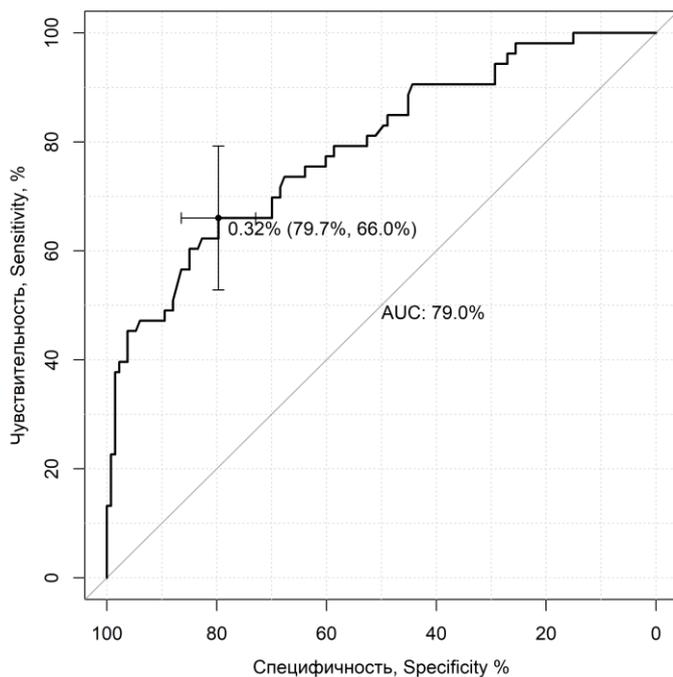


Рисунок 45. ROC – кривая. Многофакторная модель аортосвязных событий (суммарно по всем периодам) у всех пациентов.

6.4 Предикторы летальности или аортосвязанных событий за 5 лет.

Для определения предикторов летальности или аортосвязанных событий в течение 5 лет, был применен метод логистической регрессии для пациентов всех групп. Результаты анализа, продемонстрирован в таблице 16.

Таблица 16. Модели логистической регрессии летальности или аортосвязанных событий у всех пациентов (N = 213, случаев = 47 (22.1%))

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
ПОП Полностью проходимый ЛК	2.38 [1.2; 4.87]	0.015*	2.3 [1.11; 4.91]	0.027*

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р
СТД	3.08 [1.02; 8.9]	0.039 *		
ПОП Полный тромбоз облитерация ЛК	0.37 [0.12; 0.92]	0.050		
Восходящая Ао канюляция	2.47 [0.97; 6.69]	0.064		
ЦА, мин.	0.98 [0.96; 1]	0.064		
Гибридный протез	0.37 [0.11; 1.01]	0.079		
Стандартное вмешательство	1.85 [0.94; 3.74]	0.079		
ПОП Неврологические осложнения (все)	1.96 [0.88; 4.24]	0.091	2.31 [0.97; 5.44]	0.056
ПОП Большие кровотечения	1.97 [0.85; 4.37]	0.101		
ПОП Инфаркт миокарда	2.44 [0.7; 7.72]	0.136		
Подключичная канюляция	0.51 [0.2; 1.23]	0.140		

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие значительное влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$).

Как видно из представленного анализа, полностью проходимый ложный канал увеличивал риск возникновения событий в 2.3 [1.11; 4.91] раза. Это находит подтверждение в данных литературного обзора, так в статье N.Uchida et al. говорится о положительном влиянии тромбоза ложного канала на ремоделирование аорты и возникновение аортосвязанных событий в отдаленном периоде [44]. Не достиг статистического значимого уровня показатель неврологических осложнений, отношение шансов составило 2.31

[0.97; 5.44], при $p=0,056$. Эти данные согласуются с данными литературы, так в статье R.H.Mehta et al. докладывают о сильном влиянии наличия неврологических осложнений на выживаемость пациентов с расслоением аорты [128].

В многофакторной модели с помощью ROC анализа определены наилучшие показатели чувствительности – 51.2% и специфичности – 75% для порогового значения вероятности летальности и аортосвязных событий (суммарно по всем периодам) = 26.5% (рис. 46).

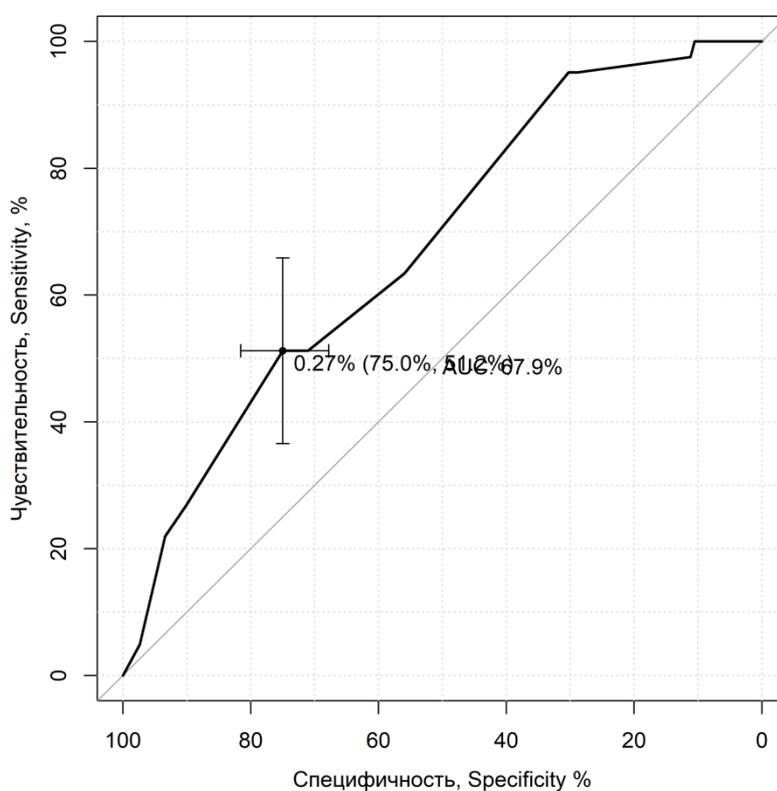


Рисунок 46. ROC – кривая. Многофакторная модель летальности и аортосвязанных событий (суммарно по всем периодам) у всех пациентов.

6.5 Предикторы неврологических осложнений.

Таблица 17. Модели логистической регрессии неврологических осложнений у всех пациентов (N = 207, случаев = 39(18.8%)).

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р
Пол, муж	3.27 [1.44; 8.44]	0.008*	4.13 [1.54; 12.56]	0.008*
Гибридный протез	0.21 [0.03; 0.75]	0.039*	0.17 [0.03; 0.66]	0.025*
ДАК	3.88 [0.91; 15.09]	0.052		
ИК, мин.	0.99 [0.99; 1]	0.059	0.99 [0.98; 1]	0.008*
ПОП Полностью проходимый ЛК	1.97 [0.97; 4.08]	0.063		
ОА, мин.	0.99 [0.99; 1]	0.081		
Бедренная канюляция	1.76 [0.87; 3.58]	0.115		
ПОП Полный тромбоз облитерация ЛК	0.51 [0.18; 1.22]	0.155		
НМС	1.6 [0.74; 3.36]	0.222		

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие значительное влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$).

Как видно из таблицы, наибольшее влияние на количество неврологических осложнений в послеоперационном периоде оказали мужской пол, который увеличивал шанс осложнений в 4.13 [1.54; 12.56] раза, что возможно связано с преобладающим количеством мужчин в исследовании (64%). При этом, имплантация гибридного протеза, несмотря на сложность вмешательства,

снижала шанс осложнений в 0.17 [0.03; 0.66] раза. Длительность ИК, хоть и была статистически достоверным показателем, однако значимого влияния не оказывала (ОШ - 0.99 [0.98; 1]).

В мультифакторной модели с помощью ROC анализа определены наилучшие показатели чувствительности – 92.3% и специфичности – 65% для порогового значения вероятности неврологических осложнений в ПОП = 14.2% (рис. 47). Например, используя полученное пороговое значение, у пациентов, с рассчитанной по формуле модели вероятностью неврологических осложнений в ПОП > 14.2% прогнозировали неврологических осложнений в ПОП, иначе – нет неврологических осложнений в ПОП.

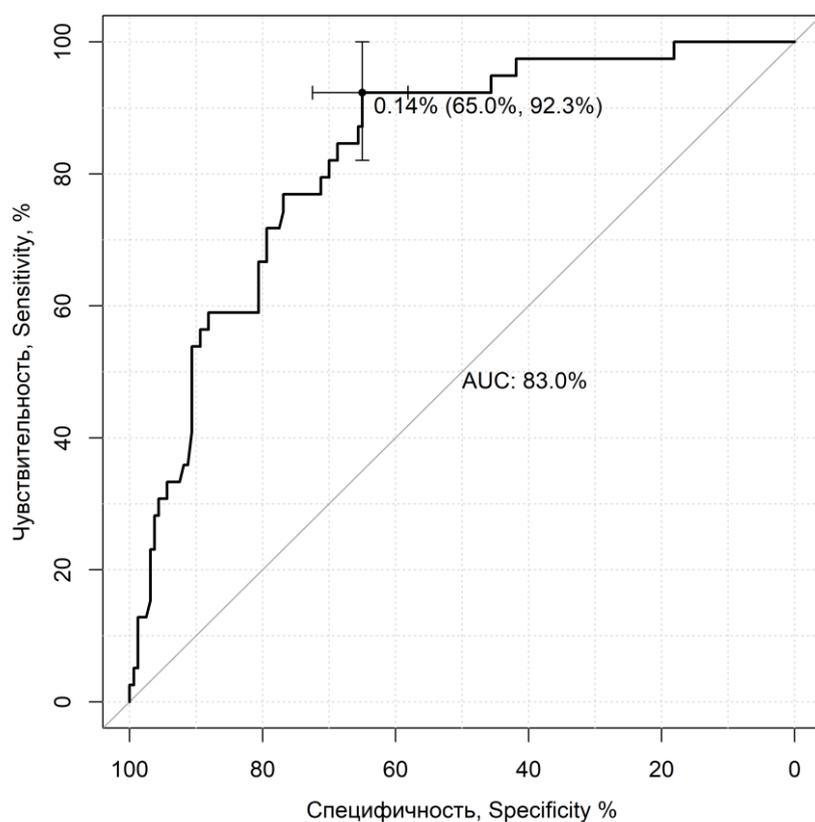


Рисунок 47. ROC – кривая. Многофакторная модель неврологических осложнений в ПОП у всех пациентов.

В рамках этого анализа нами проверено влияние типа перфузии головного мозга во время выполнения циркуляторного ареста на количество неврологических осложнений, результаты показаны в таблице 18.

Таблица 18. Модели логистической регрессии всех неврологических осложнений у всех пациентов в зависимости от типа применяемого обеспечения ЦА (N = 207, случаев = 39(18.8%)).

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторные модели	
	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
Тип перфузии ГМ – АПГМ, пац	0.97[0.45; 2.17]	0.942		
Тип перфузии ГМ – РПГМ, пац	1,03 [0.46; 2.21]	0.942		

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии отдельные значимые предикторы всех неврологических осложнений у всех пациентов в зависимости от типа применяемого обеспечения циркуляторного ареста не выявлены.

Интересным оказалось влияние различных хирургических техник реконструкции дуги аорты на развитие церебральных неврологических осложнений. Результаты в таблице 19.

Таблица 19. Модели логистической регрессии церебральных неврологических осложнений у всех пациентов в зависимости от типа применяемой техники вмешательства (N = 207, случаев = 33(15.9%)).

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторные модели	
	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
Полное протезирование	1,92[0.83; 4,25]	0,116	1.96 [0.84;4.39]	0.106
Гибридный протез	0,43 [0.1; 1.3]	0,181	0.41 [0.09;1.27]	0.168
Косой анастомоз	0,91[0.42; 1.92]	0.799		
НМС	1.11[0.46; 2.49]	0.811		

Из представленных данных анализа многофакторной модели выявлено, что выполнение полного протезирования аорты в рамках стандартного вмешательства увеличивало вероятность развития церебральных неврологических осложнений в 1,96 раза, а использование гибридного

устройства – уменьшало в 0,41 раза, но результат оказался статистически недостоверным

6.6 Предикторы полного тромбоза ложного канала.

Полный тромбоз ложного канала является чрезвычайно важным фактором, влияющим на уровень летальности в отдаленном периоде, так по данным шанс летальности при 5-летнем наблюдении у пациентов с частичным тромбозом ложного канала в 2,69 раза выше, чем при полном тромбозе [126].

Таблица 20. Модели логистической регрессии полного тромбоза или облитерации в группе всех пациентов N = 198, случаев = 48(24.2%).

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р
Гибридный протез	5.98 [2.78; 13.16]	<0.001 *	4.19 [1.9; 9.44]	<0.001 *
НМС	0.16 [0.04; 0.47]	0.003*	0.17 [0.03; 0.62]	0.021 *
Косой анастомоз	0.38 [0.18; 0.76]	0.008*		
СТД	2.11 [1.02; 4.27]	0.040*		
Вес, кг	0.98 [0.96; 1]	0.053		
АГ нет	2.35 [0.96; 5.69]	0.058		
ЦА, мин.	1.02 [1; 1.04]	0.062		

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	P	ОШ [95% ДИ]	P
Бедренная канюляция	0.56 [0.28; 1.11]	0.103		
АГ нет ОМТ	0.49 [0.19; 1.17]	0.124		
Пластика АК	0.5 [0.19; 1.16]	0.127		
ПОП Неврологические осложнения (все)	0.51 [0.18; 1.22]	0.155		
Подключичная канюляция	1.77 [0.8; 3.96]	0.160		
ПОП Без осложнений	1.55 [0.81; 3.01]	0.189		
Пол	0.7 [0.36; 1.37]	0.294		

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие значительное влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$).

Как видно из представленной таблицы, отношение к группе с имплантацией гибридного протеза аорты является наиболее сильным предиктором тромбоза ложного канала в отдаленном периоде, увеличивая вероятность события в 4.19 [1.9; 9.44] раза. При этом, отношение пациента к группе непокрытого металлического стента, снижала вероятность тромбоза ложного канала в 0.17 [0.03; 0.62] раза. Это подтверждает ранее полученные данные о том, что имплантация гибридного протеза оказывает положительное влияние на ремоделирование просвета аорты, но факт отрицательного влияния

имплантации НМС на ремоделирование выявлен впервые [129]. Кроме указанных в однофакторную модель попали параметры: выполнение косого анастомоза в рамках стандартного вмешательства, наличие СТД, но при внесении этих ковариат в многофакторную модель они утратили свою значимость.

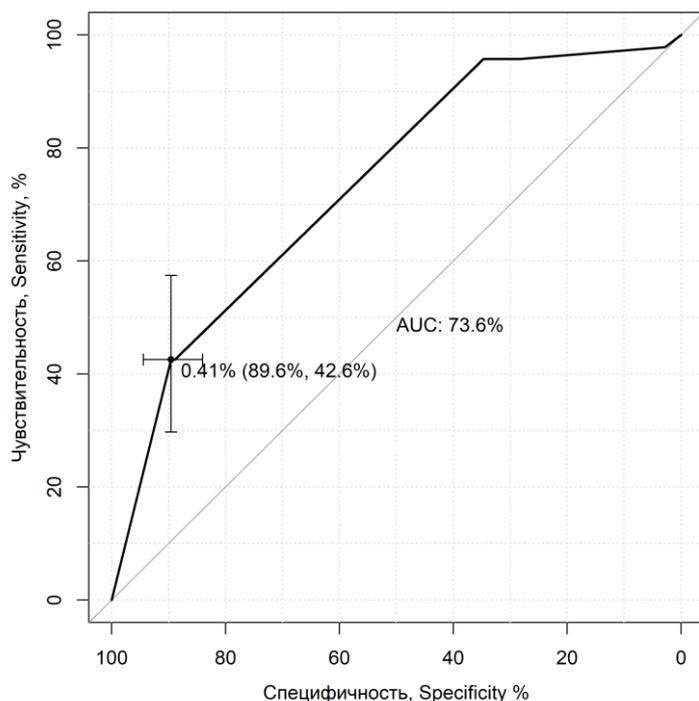


Рисунок 48. ROC – кривая. Многофакторная модель полного тромбоза облитерации в ПОП у всех пациентов.

В многофакторной модели с помощью ROC анализа определены наилучшие показатели чувствительности – 42.6% и специфичности – 89.6% для порогового значения вероятности полного тромбоза облитерации в послеоперационном периоде (ПОП) = 40.9%. То есть, используя полученное пороговое значение, у пациентов, с рассчитанной по формуле модели вероятностью полного тромбоза облитерации в ПОП > 40.9% прогнозировали полного тромбоза облитерации в ПОП (рис. 48).

6.7 Предикторы полной проходимости ложного канала.

Таблица 21. Модели логистической регрессии полной проходимости во всех группах в отдаленном периоде N = 213, случаев = 69 (32.4%).

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	P	ОШ [95% ДИ]	P
ПОП Полностью проходимый ЛК	34.71 [14.6; 97.3]	<0.001*	88.42 [31.68; 295.02]	<0.001*
ПОП Частичный тромбоз ЛК	0.06 [0.01; 0.17]	<0.001*		
ПОП Полный тромбоз облитерация ЛК	0.09 [0.02; 0.26]	<0.001*		
СТД	6.54 [2.31; 20.42]	0.001*		
Подключичная канюляция	0.32 [0.14; 0.72]	0.007*		
Косой анастомоз	2.23 [1.25; 4.03]	0.007*		
АГ ОМТ	0.42 [0.17; 0.93]	0.039*		
ПОП Без осложнений	1.83 [1.03; 3.29]	0.042*		
Стандартное вмешательство	1.84 [1.02; 3.38]	0.046*		
АКШ	3.67 [0.87; 18.34]	0.081		
НМС	1.75 [0.92; 3.3]	0.085		

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р
Тип перфузии ГМ – РПГМ	0.61 [0.33; 1.13]	0.114		
Тип перфузии ГМ – АПГМ	1.65 [0.89; 3.06]	0.114		
Восходящая Ао канюляция	1.86 [0.85; 4.17]	0.125		
Бедренная канюляция	1.57 [0.88; 2.81]	0.126		
Полное протезирование	1.57 [0.8; 3.07]	0.185		
ЦА, мин.	0.99 [0.97; 1.01]	0.262		
ПОП Большие кровотечения	0.61 [0.25; 1.39]	0.263		
ПОП Пластика АК	1.44 [0.74; 2.79]	0.278		

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие значительное влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$).

Как видно из представленной таблицы наибольшее значение для сохранения проходимости ложного канала имеет наличие полностью проходимого ложного канала в послеоперационном периоде, увеличивая шанс развития события в 88.42 [31.68; 295.02] раз, другими словами, если по данным МСКТ контроля в раннем послеоперационном периоде имеется проходимый

ложный канал, то шанс его тромбоза в отдаленном периоде крайне низкий. При этом, обращает на себя внимание, что в однофакторную модель попали также факты частичного и полного тромбоза ЛК с тенденцией к отрицательному влиянию. Так наличие частичного тромбоза ЛК снижало шанс тромбоза в 0,06 раз, а полного тромбоза ЛК – в 0,09 раз. Однако при внесении этих ковариат в многофакторную модель их значимость снизилась.

В мультифакторной модели с помощью ROC анализа определены наилучшие показатели чувствительности – 83.6% и специфичности – 92.9% для порогового значения вероятности полной проходимости (суммарно за 5 лет) = 62.9%. То-есть, используя полученное пороговое значение, у пациентов, с рассчитанной по формуле модели вероятностью полной проходимости (суммарно за 5 лет) > 62.9% прогнозировали полную проходимость ложного канала (рис. 49).

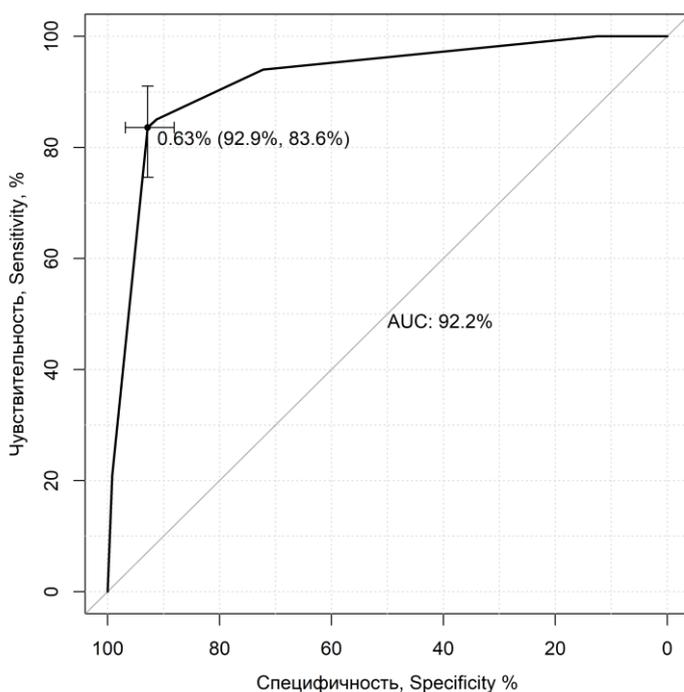


Рисунок 49. ROC – кривая. Многофакторная модель полной проходимости (суммарно за 5 лет) у всех пациентов.

6.8 Предикторы критического увеличения диаметра или высокой скорости роста диаметра аорты в отделах аорты.

Согласно рекомендаций одним основных из критериев, влияющих на принятие решения о необходимости выполнения вмешательства на аорте, является увеличение диаметра аорты более 5 см, или скорость увеличения, по данным последовательных исследований, более 5 мм за 6 мес. наблюдения [130]. Для определения предикторов увеличения диаметра дуги, нисходящего отдела грудной аорты и брюшной аорты нами было проведено укрупнение ранее выделенных сегментов: четыре сегмента грудной аорты (дуга аорты и три сегмента нисходящего грудного отдела) рассматривались как один, и два сегмента брюшной аорты (супра- и инфраренальный) рассматривались как единый отдел. Был проведен однофакторный, а затем многофакторный анализ предикторов.

Таблица 22. Модели логистической регрессии увеличения диаметров на уровне всех отделов у пациентов во всех группах (N = 213, случаев = 101(47.4%).

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
ПОП нисх.Ао 3/3b	1.07 [1.04; 1.11]	<0.001*		
ПОП нисх Ао 2/3a	1.11 [1.06; 1.17]	<0.001*		
ПОП нисх Ао 2/3b	1.07 [1.04; 1.11]	<0.001*		
ПОП нисх Ао 1/3a	1.09 [1.05; 1.14]	<0.001*		
ПОП супрарен отдел а	1.13 [1.06; 1.22]	0.001*		
ПОП нисх Ао 3/3 а	1.08 [1.04; 1.14]	0.001*		
ПОП Полный тромбоз облитерация ЛК	0.31 [0.15; 0.62]	0.001*	0.27 [0.12; 0.59]	0.001*
ПОП нисх Ао 1/3 с	1.07 [1.03; 1.11]	0.002*		
ПОП инфраренал а	1.11 [1.03; 1.21]	0.014*		
ПОП нисх Ао 1/3 b	1.04 [1.01; 1.07]	0.016*		
нисх.1.3.а	1.03 [1.01; 1.07]	0.022*		
Супрарен отдел.а	1.07 [1.01; 1.14]	0.024*		

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
ПОП Частичный тромбоз ЛК	2.01 [1.08; 3.8]	0.029*		
ПОП Неврологические осложнения (все)	0.45 [0.21; 0.93]	0.035*	0.3 [0.12; 0.72]	0.008*
Нисх 3/3 а	1.04 [1; 1.08]	0.039*		
Инфраренал а	1.06 [1.01; 1.14]	0.048*		
Церебральные	0.47 [0.21; 1]	0.056		
ПОП нисх Ао 2/3 с	0.96 [0.92; 1]	0.057		
ПОП нисх Ао 3/3 с	0.95 [0.91; 1]	0.059		
Полное протезирование	1.88 [0.98; 3.67]	0.061		
ДАК	0.23 [0.03; 0.94]	0.067		
Нисх 3/3 b	1.03 [1; 1.06]	0.068		
Нисх 2/3 а	1.03 [1; 1.07]	0.069		
Корень а	0.98 [0.96; 1]	0.079		
ПОП супрарен отдел b	1.03 [1; 1.07]	0.100		
ПОП Протезирование корня аорты	0.59 [0.3; 1.14]	0.120		
ПОП Большие кровотечения	0.57 [0.26; 1.21]	0.153		
Нисх 1/3 с	1.03 [0.99; 1.08]	0.176		
Нисх 1/3 b	1.02 [0.99; 1.04]	0.185		
АКШ	0.36 [0.05; 1.59]	0.214	0.19 [0.03; 0.93]	0.057
ПОП инфраренал с	1.03 [1; 1.08]	0.223		
ПОП инфраренал b	1.02 [0.99; 1.06]	0.233		
Корень с	0.99 [0.96; 1.01]	0.239		
Нисх 2/3 b	1.02 [0.99; 1.04]	0.239		
Инфраренал с	1.03 [0.98; 1.08]	0.244		
Корень b	0.99 [0.97; 1.01]	0.252		
Косой анастомоз	0.73 [0.42; 1.26]	0.264	0.56 [0.28; 1.11]	0.100

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие значительное влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$)

Как видно из таблицы 22, где были проанализированы данные всех пациентов, попавших в исследование, при однофакторном анализе выявилось несколько статистически значимых предикторов расширения аорты, большинство из них относятся к размерам отделов аорты. Но при построении многофакторной модели наиболее сильным предиктором, уменьшающим вероятность развития расширения торакоабдоминального отдела аорты, оказался показатель полного тромбоза или облитерации ложного канала, который уменьшает вероятность события в 0.27 [0.12; 0.59] раза, $p=0,001$, что говорит о чрезвычайной важности данного показателя. Другим неожиданным сильным предиктором, уменьшающим вероятность расширения аорты, явился показатель развития неврологических осложнений в послеоперационном периоде, который увеличивает вероятность в 0.3 [0.12; 0.72] раза, $p=0,008$. Это можно объяснить тем, что большинство неврологических событий при реконструкциях аорты связаны именно с усложнением вмешательства на дуге аорты, что в свою очередь увеличивает риск неврологических осложнений, и при этом по-видимому, увеличивает шанс тромбоза или облитерации ложного канала. Остальные показатели не оказали значительного влияния на расширение аорты в послеоперационном периоде. Далее проанализированы предикторы увеличения диаметра аорты в грудном отделе.

Таблица 23. Модели логистической регрессии увеличения диаметров на уровне дуги и нисходящих отделов аорты у пациентов во всех группах (N = 213, случаев = 76(35.7%).

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
ПОП нисх Ao 3/3 b	1.1 [1.07; 1.15]	<0.001*		
ПОП нисх Ao 2/3 b	1.11 [1.07; 1.15]	<0.001*		
ПОП нисх Ao 2/3 a	1.13 [1.08; 1.2]	<0.001*		
ПОП нисх Ao 1/3 a	1.1 [1.06; 1.15]	<0.001*		
ПОП нисх Ao 3/3 a	1.11 [1.06; 1.16]	<0.001*		
ПОП Полный тромбоз облитерация ЛК	0.14 [0.05; 0.33]	<0.001*	0.11 [0.03; 0.28]	<0.001*

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
ПОП Частичный тромбоз ЛК	3.63 [1.93; 6.94]	<0.001*		
ПОП супрарен отдел а	1.15 [1.07; 1.24]	<0.001*		
ПОП нисх.Ао 2/3 с	0.92 [0.88; 0.96]	0.001*		
ПОП нисх Ао 1/3 b	1.06 [1.02; 1.09]	0.001*		
ПОП нисх Ао 3/3 с	0.92 [0.87; 0.97]	0.001*		
ПОП нисх Ао 1/3 с	1.07 [1.03; 1.11]	0.001*		
Нисх 1/3 а	1.05 [1.02; 1.08]	0.002*		
Нисх 3/3 b	1.05 [1.02; 1.08]	0.002*		
Полное протезирование	2.56 [1.33; 5]	0.005*		
Нисх 1/3 b	1.04 [1.01; 1.07]	0.006*		
Нисх 3/3 а	1.05 [1.02; 1.09]	0.006*		
Дуга b	1.05 [1.01; 1.09]	0.009*		
Нисх 2/3 а	1.05 [1.01; 1.08]	0.010*		
Супрарен отдел а	1.08 [1.02; 1.15]	0.011*		
Нисх 2/3 b	1.03 [1.01; 1.07]	0.020*		
ПОП супрарен отдел b	1.04 [1; 1.08]	0.036*		
ПОП Неврологические осложнения (все)	0.45 [0.19; 0.98]	0.054		
Дуга с	0.96 [0.92; 1]	0.055	0.96 [0.91; 1.01]	0.151
СТД	2.6 [0.95; 7.37]	0.064		
Нисх 3/3 с	0.96 [0.92; 1.01]	0.100		
ПОП инфраренал а	1.04 [0.99; 1.1]	0.114		
Инфраренал а	1.04 [0.99; 1.1]	0.116		
ПОП Без осложнений	0.64 [0.36; 1.13]	0.129		
ПОП инфраренал b	1.03 [0.99; 1.07]	0.131		
ПОП дуга с	0.95 [0.89; 1.01]	0.135		
ИК, мин.	1 [1; 1.01]	0.180		
Инфраренал b	1.02 [0.99; 1.06]	0.195		
ДАК	0.37 [0.06; 1.53]	0.221		
Церебральные	0.6 [0.25; 1.33]	0.223		
Восх отдел с	0.98 [0.96; 1.01]	0.231		

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
ПОП Пластика АК	1.49 [0.77; 2.85]	0.234		
Супрарен отдел b	1.02 [0.99; 1.06]	0.240		
ЦА, мин	0.99 [0.97; 1.01]	0.248		
Косой анастомоз	0.72 [0.41; 1.27]	0.263	0.53 [0.25; 1.07]	0.079
Восх отдел b	1.01 [0.99; 1.04]	0.264		
Протезирование корня аорты	0.68 [0.33; 1.35]	0.286		

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие значительное влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$).

Как видно из таблицы 23, где были проанализированы данные по расширению дуги и нисходящего отдела грудной аорты всех пациентов, попавших в исследование, при однофакторном анализе выявилось несколько статистически значимых предикторов расширения, большинство из них относятся к размерам аорты. Но при построении многофакторной модели наиболее сильным предиктором, уменьшающим вероятность развития расширения торакоабдоминального отдела аорты, как и в предыдущем анализе, оказался показатель полного тромбоза или облитерации ложного канала, который уменьшает вероятность события в 0.11 [0.03; 0.28] раза, $p < 0,001$. Другими сильными предикторами, уменьшающим вероятность расширения аорты, явились выполнение косого анастомоза и увеличенный диаметр истинного канала дуги аорты до операции. Однако все эти показатели оказались статистически незначительными. Далее проанализированы предикторы увеличения диаметра аорты в брюшном отделе (табл.24).

Таблица 24. Модели логистической регрессии увеличения диаметров на уровне брюшного (супраренальный и инфраренальный) отдела аорты у пациентов во всех группах (N = 213, случаев = 69 (32.4%).

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
ПОП нисх Ao 2/3 a	1.08 [1.05; 1.13]	<0.001*		
ПОП нисх Ao 1/3 a	1.06 [1.03; 1.1]	<0.001*		
ПОП нисх Ao 2/3 b	1.05 [1.02; 1.08]	<0.001*		
ПОП брюш отдел a	1.11 [1.05; 1.19]	0.001*		
ПОП нисх Ao 3/3 a	1.06 [1.03; 1.11]	0.001*		
ПОП нисх Ao 3/3 b	1.04 [1.02; 1.08]	0.003*		
ПОП нисх Ao 1/3 c	1.06 [1.02; 1.11]	0.004*		
ПОП нисх Ao 1/3 b	1.04 [1.01; 1.07]	0.011*		
ПОП инфраренал a	1.08 [1.02; 1.17]	0.013*		
ПОП Частичный тромбоз ЛК	2.09 [1.12; 3.94]	0.021*	1.62 [0.83; 3.16]	0.156
Инфраренал a	1.05 [1; 1.11]	0.049*		
Гибридный протез	0.43 [0.17; 0.98]	0.059		
Нисх 1/3 b	1.02 [1; 1.05]	0.088		
Полное протезирование	1.77 [0.9; 3.44]	0.094		
ПОП Полный тромбоз облитерация ЛК	0.54 [0.25; 1.11]	0.103		
Протезирование корня аорты	0.55 [0.25; 1.12]	0.114	0.56 [0.24; 1.21]	0.150
ПОП супраренал отдел c	1.04 [0.99; 1.09]	0.116		
ПОП инфраренал c	1.04 [1; 1.09]	0.118		
ДАК	0.21 [0.01; 1.16]	0.144		
Нисх 3/3 a	1.02 [0.99; 1.06]	0.152		
Нисх 1/3 a	1.02 [0.99; 1.04]	0.166		
Инфраренал c	1.03 [0.98; 1.08]	0.186		
Супраренал отдел a	1.03 [0.98; 1.09]	0.227		
Корень a	0.99 [0.97; 1.01]	0.230		
Пол, муж	1.45 [0.8; 2.72]	0.231	1.71 [0.88; 3.43]	0.119
Нисх 2/3 a	1.02 [0.99; 1.05]	0.254		
Стандартное вмешательство	1.4 [0.78; 2.54]	0.262		
ПОП брюш отдел b	1.02 [0.98; 1.06]	0.269		

Ковариаты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
ПОП Пластика АК	1.44 [0.74; 2.79]	0.278		
Нисх 3/3 b	1.02 [0.99; 1.04]	0.298		

Примечание: в таблицу внесены только ковариаты, показавшие значительное влияние при однофакторном анализе ($p < 0,3$).

Как видно из таблицы 24, где были проанализированы данные по расширению брюшного отдела аорты, куда вошли два отдела супра – и инфраренальный, всех пациентов, попавших в исследование, при однофакторном анализе выявилось несколько статистически значимых предикторов расширения. Однако при построении многофакторной модели сильных предикторов обнаружено не было. При многофакторном анализе были выявлены такие предикторы, такие как пол, наличие частичного тромбоза при контроле в послеоперационном периоде, а также протезирование корня аорты, однако все эти показатели оказались статистически недостоверными.

6.9 Заключение.

Резюмируя данную главу можно отметить некоторые важные факты: имплантация гибридного протеза являлась сильным предиктором полного тромбоза ложного канала, увеличивая шанс события в 4.19 [1.9; 9.44] раза, при этом, полный тромбоз ЛК выявленный по данным обследования говорит о высокой вероятности положительного ремоделирования аорты и сохранения ее в нормальных размерах в дальнейшем, вероятность события расширения аорты до критических размеров снижается в 0,27 [0.12; 0.59] раз.

В тоже время, имплантация непокрытого металлического стента оказывала отрицательное влияние на возникновение тромбоза, уменьшая его в 0.17 [0.03; 0.62] раза, а наличие полностью проходимого канала, по нашим данным увеличивает шанс летальности в 4.17 [1.49; 13.68] раза, а шанс летальности или аортосвязанных событий (комбинированная точка)

возрастает в 2.3 [1.11; 4.91] раза. Следовательно, имплантация непокрытого металлического стента бессмысленна и даже опасна, поскольку является фактором, препятствующим тромбозу ЛК в отдаленном периоде наблюдения.

Также отмечено, что при регистрации проходимого ЛК по результатам контрольного исследования в раннем послеоперационном периоде шанс его тромбоза в отдалённом периоде крайне мал, так как шанс постоянно проходимого ЛК увеличивается в таком случае в 88.42 [31.68; 295.02] раза.

Кроме того, несмотря на большую сложность хирургического вмешательства с использованием гибридного протеза его имплантация снижала шанс неврологических осложнений в 0.17 [0.03; 0.66] раза.

7. Обсуждение

Расслоение аорты продолжает оставаться наиболее серьезной проблемой современной кардиохирургии с высокой летальностью как в раннем, так и отдаленном периоде. Заболеваемость, по данным нескольких популяционных исследований, варьирует от 2,9 до 6 случаев на 100 тыс. населения в год [4].

Смертность при естественном течении острого расслоения чрезвычайно высока, известно, что около 20% пациентов погибает до госпитализации в первые часы после события. Без хирургического лечения, по данным литературы уровень летальности составляет 25% первые 6 часов, к концу первых суток уровень летальности достигает 50%, к концу первой недели погибает до 75% пациентов, не получивших лечение [18]. При этом, уровень госпитальной летальности, однако значительно лучше, чем при медикаментозной терапии, по данным Международного регистра острых расслоений (IRAD), летальность при консервативном лечении острого расслоения типа А составляет 58%, в то время как при хирургическом лечении – 26% [131]. Восстановление нормальной перфузии сердца и головного мозга являются первичными целями в хирургии острых расслоений аорты. В случае накопления крови в полости перикарда с тампонадой сердца или угрозе разрыва аорты хирургическое вмешательство носит экстренный характер. Согласно существующим рекомендациям, хирургическое вмешательство на восходящем отделе аорты при ее расслоении обязательно должно включать в себя резекцию первичного дефекта интимы и протезирование восходящего отдела аорты. И, если, результаты вмешательства на восходящем отделе при остром расслоении постепенно улучшаются, то относительно состояния дистальной части аорты однозначного решения до сих пор нет [132]. До сих пор не достигнут консенсус относительно необходимости расширенного вмешательства на дуге аорты и нисходящем ее отделе, нет однозначных данных относительно влияния используемых технологий, таких как непокрытые металлические стенты, гибридные протезы на частоту

периоперационных осложнений и летальности, а также их влияния на отдаленные результаты [133].

В проведенном исследовании были проанализированы ретроспективные результаты использования классической технологии, непокрытых металлических стентов и гибридных протезов при лечении пациентов с расслоением аорты.

В исследование включены пациенты, оперированные в клиниках ФГБУ НМИЦ им. Мешалкина (г.Новосибирск), НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г.Томск), а также Университетской клиники г.Амьен (Франция), оперированные в период с 2001 по 2017 гг. с диагнозом расслоение аорты I типа по Де Бейки. Нами было выполнено ретроспективное обсервационное сравнение результатов хирургического лечения трех групп пациентов 213 пациентов: 1) Группа «стандартное вмешательство» - с применением стандартных хирургических подходов (косой агрессивный анастомоз или полное протезирование дуги аорты многобраншевым протезом), 121 пациент, 2) Группа «непокрытый металлический стент» - использование непокрытого металлического стента 55 пациентов и 3) Группа «гибридный протез» - вмешательство с применением гибридного протеза аорты по типу “замороженного хобота слона” (frozen elephant trunk) – 37 пациентов.

Всем пациентам до операции выполнялось стандартное для таких вмешательств обследование, однако обязательно включающее УЗИ сердца и МСКТ контрастное исследование грудного и брюшного отделов аорты. Для оценки состояния грудного и торакоабдоминального отделов аорты использовалось условное разделение аорты на анатомические отделы: от фиброзного кольца аортального клапана до синотубулярного соединения – корень аорты, от синотубулярного соединения до устья первой брахиоцефальной артерии (как правило устье брахоцефального ствола) – восходящий отдел аорты, зона отхождения брахиоцефальных артерий до перешейка аорты – дуга аорты, от перешейка до уровня диафрагмы – нисходящая часть грудного отдела, которая в свою очередь условно делилась

на три равные части (верхняя, средняя и нижняя треть), и от уровня дифрагмы до уровня бифуркации аорты – брюшной отдел аорты, который в свою очередь делился на две части (супра- и инфраренальный отдел).

С учетом ретроспективного характера исследования и неравнозначности групп по отдельным характеристикам производилось выравнивание групп с целью повышения достоверности результатов по методике propensity score matching (PSM). Для удобства анализа сформировано три блока сравнения, которые получили название «блок сравнения 1, 2 и 3». В блоке сравнения №1 оценивались результаты стандартного вмешательства (n=110) с результатами применения непокрытых металлических стентов (n=48). В блоке сравнения №2 оценивались результаты стандартного вмешательства (n=24) с результатами применения гибридных протезов аорты (n=30). В блоке сравнения №3 оценивались результаты применения непокрытых металлических стентов (n=46) с результатами применения гибридных протезов аорты (n=34). Проведен анализ летальности и частоты возникновения осложнений в госпитальном периоде в зависимости от исследуемой группы сравнения [134]. В отдаленном периоде оценивались общая летальность, свобода от аортосвязанных осложнений (аортосвязанные события, реинтервенции на аорте), комбинация этих точек, тромбоз и проходимость ложного канала. Следует отметить также, что неравное количество пациентов в группах сравнения после применения PSM вызвано стремлением сохранить максимальное количество пациентов, что является допустимым, учитывая отсутствие разницы в исследуемых группах до операции.

Всем пациентам выполнялась реконструкция дуги аорты по той или иной методике, в зависимости от различных факторов. Реконструкция корня аорты подразумевала выполнение клапаносохраняющих вмешательств или протезирование.

При анализе данных госпитального и отдаленного периода блока сравнения №1, в который вошли группы стандартного вмешательства и

непокрытого металлического стента, выявлено отсутствие значительных отличий в результатах применения той или иной техники для лечения хронического расслоения аорты [135]. Нужно отметить, что в группе НМС чаще регистрировались такие осложнения как периперационные кровотечения (21% против 8%) и послеоперационная ишемия кишечника (9% против 1%). Последний факт связываем с возможным образованием вторичных разрывов интимы в дистальных отделах после дилатации стента в просвете истинного канала и формированием дополнительных фенестраций (d-sine). Этот факт косвенно подтверждается данными МСКТ ангиографии: в группе НМС тромбоз ложного канала регистрировался значительно реже (22% в группе стандартного вмешательства против 5% в группе НМС). В отдаленном периоде отмечено, что частота полного тромбоза ложного канала, при использовании стандартного вмешательства также выше, чем в случае использования непокрытого стента. Таким образом, считаем выполнение дополнительного стентирования аорты во время реконструкции аорты бессмысленным, поскольку это не дает каких-либо преимуществ по сравнению со стандартным вмешательством, и даже приводит к большему числу периперационных осложнений.

При анализе данных госпитального и отдаленного периода блока сравнения №2, в который вошли группы стандартного вмешательства и гибридного протеза, выявлено преимущество гибридного протеза перед стандартным вмешательством, тромбоз ЛК фиксировался значительно чаще (59% случаев, против 4%), а случаев полостью проходимого ЛК в группе гибридного протеза не было (57% против 0%). В отдаленном периоде по комбинированной конечной точке – аортосвязанным осложнениям и летальности получена достоверная разница в пользу гибридного протеза. Кумулятивная свобода в группе стандартного вмешательства 50%, а в группе гибридного протеза – 100% ($p=0,006$). При этом частота встречаемости периперационных осложнений, в том числе госпитальная летальность статистически не отличались между группами. Таким образом, несмотря на

применение сложного гибридного устройства, количество периоперационных осложнений и летальности не увеличивается, при этом регистрируется улучшение отдаленных результатов.

При анализе данных госпитального и отдаленного периода блока сравнения №3, в который вошли группы непокрытого металлического стента и гибридного протеза, выявлено, что несмотря на более обширную реконструкцию дуги аорты в случае применения гибридного протеза, частота летальности и осложнений на госпитальном периоде наблюдения не увеличивалась, а даже наоборот, в группе НМС регистрировалось большее число неврологических событий (энцефалопатии, ТИА, делирии) (27% в группе НМС против 6% в группе гибридного протеза). В отдаленном периоде несмотря на отсутствие различий между исследуемыми группами по точкам летальности и аортосвязанных осложнений, имелась достоверная разница по событиям полной облитерации и полной проходимости ложного канала в пользу гибридного протеза, что является признаком положительного ремоделирования аорты и улучшения прогноза в целом.

Таким образом, выполнив анализ результатов в блоках сравнения можно сказать, что применение непокрытого металлического стента у пациентов с расслоением аорты не имеет под собой смысла ни по сравнению с гибридным протезом, ни даже со стандартным вмешательством, поскольку отсутствуют преимущества по уровню летальности, количеству аортосвязанных осложнений и комбинации этих точек в отдаленном периоде наблюдения. При этом количество периоперационных осложнений становится достоверно выше. Напротив, использование гибридного протеза, дает отчетливое преимущество по количеству аортосвязанных событий и летальности перед использованием стандартной методики и применением непокрытых металлических стентов.

Для выявления предикторов осложнений и летальности при анализе отдаленных результатов были использованы методы логистической регрессии для построения сначала однофакторных, а затем многофакторных моделей. По

данным литературного обзора, одним из основных критериев, влияющих на принятие решения о необходимости выполнения вмешательства на аорте, является увеличение диаметра аорты более 5 см., или скорость увеличения, по данным последовательных исследований, более 5 мм. за 6 мес. наблюдения. Для определения предикторов увеличения диаметра дуги, нисходящего отдела грудной аорты и брюшной аорты было проведено укрупнение ранее выделенных сегментов: четыре сегмента грудной аорты (дуга аорты и три сегмента нисходящего грудного отдела) рассматривались как один, и два сегмента брюшной аорты (брюшной и инфраренальный) рассматривались как единый отдел [136].

Выявлено, что имплантация гибридного протеза являлась сильным предиктором полного тромбоза ложного канала, увеличивая шанс события в 4.19 [1.9; 9.44] раза, при этом, полный тромбоз ЛК выявленный по данным обследования говорит о высокой вероятности положительного ремоделирования аорты и сохранения ее в нормальных размерах в дальнейшем, вероятность события расширения аорты до критических размеров снижается в 0,27 [0.12; 0.59] раз. Что подтверждается данными T.T.Tsai et al. шанс летальности при 5-летнем наблюдении у пациентов с частичным тромбозом ложного канала в 2,69 раза выше, чем с полным тромбозом [126].

В тоже время, имплантация непокрытого металлического стента оказывала отрицательное влияние на возникновение тромбоза, уменьшая его в 0.17 [0.03; 0.62] раза, а наличие полностью проходимого канала, по нашим данным увеличивает шанс летальности в 4.17 [1.49; 13.68] раза, а шанс летальности или аортосвязанных событий (комбинированная точка) возрастает в 2.3 [1.11; 4.91] раза, что соответствует данным литературы, где сообщается о том, что патентный ложный канал увеличивает риски дистальных реинтервенций на аорте в 8,5 раз [137].

Таким образом, имплантация гибридного протеза оказывает положительное влияние на ремоделирование просвета аорты, но факт

отрицательного влияния имплантации НМС на ремоделирование выявлен впервые. Следовательно, имплантация непокрытого металлического стента бессмысленна и даже опасна, поскольку является фактором, препятствующим тромбозу ЛК в отдаленном периоде наблюдения.

Также отмечено, что при регистрации проходимого ЛК по результатам контрольного исследования в раннем послеоперационном периоде шанс его тромбоза в отдалённом периоде крайне мал, так как шанс постоянно проходимого ЛК увеличивается в таком случае в 88.42 [31.68; 295.02] раза. Аналогичных данных обнаружить не удалось, однако имеется аналогичное наблюдение у пациентов после возникшего расслоения типа В проходимый ложный канал постоянно регистрировался в 64,2% [92]. Кроме того, несмотря на большую сложность хирургического вмешательства с использованием гибридного протеза его имплантация снижала шанс неврологических осложнений в 0.17 [0.03; 0.66] раза. При этом, по данным A.Yoshitake et al имплантация гибридного протеза не оказывает влияния на количество неврологических осложнений [138]. Также, при анализе предикторов летальности в отдаленном периоде выявлено, что наличие неврологических осложнений в послеоперационном периоде увеличивает шанс летальности в 3.39 [1.24; 9.18] раза, что согласуется с данными литературы, так, R.H.Mehta et al. докладывают о сильном влиянии неврологических осложнений как предикторов выживаемости пациентов с расслоением аорты [128].

Выявлено, что очень сильно влияние на возникновение аортосвязанных событий в отдаленном периоде оказывало наличие заболеваний соединительной ткани, что увеличивало отношение шансов в 6.68 [2.98; 15.62] раза. Это соответствует данным литературы, о влиянии дисплазии соединительной ткани на частоту возникновения аортосвязанных событий. Так, по данным Э.Р.Чарчян и соавт., наличие фактора заболеваний соединительной ткани является сильным предиктором, увеличивающим шанс отрицательного ремоделирования аорты в отдаленном периоде наблюдения,

что и приводит к постепенному увеличению диаметра аорты, и соответственно, к увеличению риска аортосвязанного события [125].

Также, по нашим данным, пластические вмешательства на аортальном клапане оказывали значительное влияние на частоту аортосвязанных событий, увеличивая их вероятность возникновения в 2.84 [1.13; 7.17] раза, что может говорить о необходимости тщательной ревизии клапана и более частом его протезировании, однако, учитывая характер и объем вмешательства на аорте, а также невысокий риск повторных вмешательств по данным литературы, тактика сохранения аортального клапана может быть оправдана [136]. Это согласуется с данными литературы. Так, в работе R.Saczkowski et al. говорится об умеренном риске реопераций в отдаленном периоде при сохранении аортального клапана, при этом, должен учитываться более высокий риск тромбоза и кровотечений, связанных с наличием механического протеза [139].

При определении факторов возникновения неврологических осложнений выявлено, что наибольшее влияние на количество неврологических осложнений в послеоперационном периоде оказал мужской пол, который увеличивал шанс осложнений в 4.13 [1.54; 12.56] раза. В доступной литературе, влияние пола на количество неврологических осложнений не описывается. Полученные результаты в нашем исследовании могут быть связаны с преобладающим числом мужчин в анализируемой группе (64%). Длительность ИК, хоть и была статистически достоверным показателем, однако значимого влияния не оказывала (ОШ - 0.99 [0.98; 1]).

Оценено влияние типа обеспечения циркуляторного ареста: ретроградная или антеградная перфузия головного мозга на количество неврологических осложнений. Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии отдельные значимые предикторы всех неврологических осложнений в зависимости от типа применяемого обеспечения циркуляторного ареста не выявлены.

Выводы.

1. Применение реконструкции грудной аорты с использованием баллонорасширяемого непокрытого стента на госпитальном периоде наблюдения демонстрирует уровень летальности сопоставимый стандартной хирургической технологии реконструкции дуги аорты (9.1% и 10,4%, $p>0,05$), при этом чаще развивались большие периоперационные кровотечения (8% против 21%, $p=0.031$) и послеоперационная ишемия кишечника (1% против 9%, $p=0.028$).
2. Реконструкция грудного отдела аорты с применением непокрытого металлического стента не улучшает отдаленную выживаемость, в сравнении с стандартной методикой реконструкции аорты, и составляет 88% и 89% соответственно, $p=0,893$.
3. При реконструкции аорты с использованием баллонорасширяемого непокрытого стента свобода от аортосвязанных событий и летальности в отдаленном периоде не отличается от результатов стандартной методики и составляет 75% и 68% соответственно, $p>0,99$.
4. Реконструкция дуги аорты с использованием гибридного протеза не увеличивает летальность и количество осложнений по сравнению со стандартной технологией реконструкции дуги аорты в как раннем, так и отдаленном послеоперационном периоде, при этом сопровождается снижением количества аортосвязанных событий и летальности (50% и 100% соответственно, $p=0,006$).
5. Анализ госпитальных результатов реконструкции аорты с применением баллонорасширяемого непокрытого стента не

показывает преимуществ по сравнению с технологией «замороженного хобота слона», при этом достоверно увеличивается количество неврологических осложнений (27% и 6% соответственно, $p=0.019$).

6. Свобода от аортосвязанных событий и летальности в группе реконструкции с использованием баллонорасширяемого непокрытого стента в отдаленном периоде достигает 73%, а группе с использованием гибридного протеза – 89% ($p=0,222$).
7. Предикторами летальности в отдаленном периоде явились: наличие неврологических осложнений в послеоперационном периоде (ОШ 3.39 [1.24; 9.18]), и наличие полностью проходимого ложного канала (ОШ 4.17 [1.49; 13.68]).
8. На возникновение аортосвязанных событий в отдаленном периоде оказывало наличие частично тромбированного ложного канала (ОШ - 2.39 [1.07; 5.44]).
9. Имплантация непокрытого металлического стента во время реконструкции грудного отдела аорты не показывает преимуществ по сравнению со стандартной методикой реконструкции дуги аорты в части свободы от полностью проходимого ложного канала (33% и 52% соответственно, $p=0,739$), а в сравнении с имплантацией гибридного протеза значительно уступает последнему (38% и 100% соответственно, $p<0,001$).
10. Предикторами, оказывающими влияние на увеличение диаметра аорты и развития аневризматического расширения в отдаленном периоде наблюдения явились наличие тромбоза ложного канала

(уменьшение в 0,27 раза), при этом доказано, что имплантация гибридного протеза увеличивает шанс события тромбоза в 4,19 раза, а имплантация непокрытого металлического стента, уменьшала шанс полного тромбоза ложного канала в отдаленном периоде 0,17 раза.

Практические рекомендации.

1. Для реконструкции грудного отдела аорты рекомендуется более широкое применение гибридных протезов, поскольку это значительно уменьшает количество аортосвязанных осложнений и летальности в отдалённом периоде по сравнению со стандартной методикой и не увеличивает количество осложнений в раннем послеоперационном периоде.
2. Для борьбы с синдромами мальперфузии внутренних органов необходимо чаще применять гибридные протезы дуги аорты, способные устранить сдавление истинного канала ложным.
3. Считаем обязательным применение проводника для установки гибридных протезов, особенно в условиях сложной анатомии расслоения во избежание неверной установки дистальной части гибридного протеза в ложный канал аорты.
4. При использовании непокрытых металлических стентов и гибридных протезов необходимо выполнять эндоскопический контроль раскрытия дистальной порции стента.
5. Для увеличения вероятности тромбоза грудного отдела аорты возможно одновременное использование непокрытых металлических стентов и техники классического «хобота слона», что позволяет достичь расправления сосудистого протеза в нисходящей аорте.
6. При использовании непокрытых металлических стентов у пациентов с расслоением аорты необходимо учитывать возможность миграции конструкции стента из истинного канала в ложный, путем прорыва мембраны.

Список литературы.

1. Isselbacher, E.M. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association / Isselbacher, E.M., Preventza, O., Hamilton Black III, J., Augoustides, J. G., Beck, A. W., Woo, Y. J. // *Circulation*. - 2022. - Т. 146. - №. 24. - С. 334–E482.
2. Howard, D.P.J. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study / Howard, D. P., Banerjee, A., Fairhead, J. F., Perkins, J., Silver, L. E., Rothwell, P. M. // *Circulation*. - 2013. - Т. - 127. - №. 20. - С. 2031–2037.
3. Белов Ю.В. Опыт хирургического лечения больных с расслоением аорты 1-го типа по DeBakey / Белов Ю.В., Чарчян Э.Р., Степаненко А.Б. // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2018. - №. 7. - С. 8–17.
4. Evangelista, A. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research / Evangelista, A., Isselbacher, E. M., Bossone, E., Gleason, T. G., Eusanio, M. D., Sechtem, U., Eagle, K. A. // *Circulation*. - 2018. -Т. 137. - № 17. - С. 1846–1860.
5. Landenhed, M. Risk profiles for aortic dissection and ruptured or surgically treated aneurysms: a prospective cohort study / Landenhed, M., Engström, G., Gottsäter, A., Caulfield, M. P., Hedblad, B., Newton-Cheh, C., Smith, J. G. // *J. Am. Heart Assoc.* - 2015. - Т. 4. - №. 1. - С. 001513.
6. Malaisrie, S.C. 2021 The American Association for Thoracic Surgery expert consensus document: Surgical treatment of acute type A aortic dissection / Malaisrie, S. C., Szeto, W. Y., Halas, M., Girardi, L. N., Coselli, J. S., Sundt, T. M., Gaudino, M. F. // *J. Thorac. Cardiovasc.* - 2021. - Т. 162. - №. 3. - С. 735-758.
7. Ma, W.G. Extended repair for acute type A aortic dissection: long-term outcomes of the frozen elephant trunk technique beyond 10 years / Ma,

- W. G., Chen, Y., Zhang, W., Li, Q., Li, J. R., Zheng, J., Sun, L. Z. // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. - 2020. - T. 61. - №. 3. - C. 292–300.
8. Pape, L.A. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection / Pape, L. A., Awais, M., Woznicki, E. M., Suzuki, T., Trimarchi, S., Evangelista, A., O'Gara, P. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2015. - T. 66. - №. 4. - C. 350–358.
 9. Fukunaga, N. Evolution of diagnosis and clinical outcomes in acute aortic dissection: data from the International Registry of Acute Aortic Dissection / Fukunaga, N., Koyama, T. // *J. Thorac. Dis.* - 2016. - T. 8. - №. 7. - C. E625–E627.
 10. Loukas, M. The anatomy of the aortic root / Loukas, M., Bilinsky, E., Bilinsky, S., Blaak, C., Tubbs, R. S., Anderson, R. H. // *Clin. Anat.* - 2014. - T. 27. - №. 5. - C. 748–756.
 11. Sakalihan, N. Abdominal aortic aneurysm / Sakalihan N., Limet R., Defawe O. D. // *The Lancet*. – 2005. – T. 365. – №. 9470. – C. 1577-1589.
 12. Tsamis, A. Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review / Tsamis A., Krawiec J. T., Vorp D. A. // *Journal of the royal society interface*. – 2013. – T. 10. – №. 83. – C. 20121004.
 13. Senser, E. M. Thoracic aortic aneurysm: a clinical review / Senser E. M., Misra S., Henkin S. // *Cardiology clinics*. – 2021. – T. 39. – №. 4. – C. 505-515.
 14. Rabkin, S. W. The role matrix metalloproteinases in the production of aortic aneurysm / Rabkin S. W. // *Progress in molecular biology and translational science*. – 2017. – T. 147. – C. 239-265.
 15. Chou, E. L. The genetics of aortopathies: Hereditary thoracic aortic aneurysms and dissections / Chou E. L., Lindsay M. E. // *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. – Hoboken, USA : John Wiley & Sons, Inc., 2020. – T. 184. – №. 1. – C.

136-148.

16. Levy, D. Aortic dissection. – 2017
17. Sievers, H. H. Aortic dissection reconsidered: type, entry site, malperfusion classification adding clarity and enabling outcome prediction / Sievers, H. H., Rylski, B., Czerny, M., Baier, A. L., Kreibich, M., Siepe, M., Beyersdorf, F. // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. – 2020. – T. 30. – №. 3. – C. 451-457.
18. Yuan, X. The IRAD and beyond: what have we unravelled so far? / Yuan, X., Mitsis, A., Tang, Y., Nienaber, C. A. // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2019. – T. 67. – C. 146-153.
19. Berretta, P. Malperfusion syndromes in type A aortic dissection: what we have learned from IRAD / Berretta, P., Trimarchi, S., Patel, H. J., Gleason, T. G., Eagle, K. A., Di Eusanio, M. // *Journal of visualized surgery*. – 2018. – T. 4.
20. Harris, K. M. Early mortality in type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection / Harris, K. M., Nienaber, C. A., Peterson, M. D., Woznicki, E. M., Braverman, A. C., Trimarchi, S., Eagle, K. A. // *JAMA cardiology*. – 2022. – T. 7. – №. 10. – C. 1009-1015.
21. Nardi, P. The effects of DeBakey type acute aortic dissection and preoperative peripheral and cardiac malperfusion on the outcomes after surgical repair / Nardi, P., Bassano, C., Pisano, C., Altieri, C., Ferrante, M., Greci, M., Ruvolo, G. // *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska/Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2021. – T. 18. – №. 1. – C. 1-7
22. Berretta, P. Surgical indications for thoracic aortic disease: beyond the "magic numbers" of aortic diameter / Berretta, P., Cefarelli, M., Montalto, A., Savini, C., Miceli, A., Rubino, A. S., Di Eusanio, M. // *Giornale Italiano di Cardiologia (2006)*. – 2018. – T. 19. – №. 7. – C. 429-436
23. Nienaber, C. A. Management of acute aortic dissection / Nienaber, C. A.,

- Clough, R. E. // *The Lancet*. – 2015. – T. 385. – №. 9970. – C. 800-811
24. Oda, T. Surgical indication for chronic aortic dissection in descending thoracic and thoracoabdominal aorta / Oda, T., Minatoya, K., Sasaki, H., Tanaka, H., Seike, Y., Itonaga, T., Kobayashi, J. // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2017. – T. 10. – №. 2. – C. e004292
25. Hiratzka, L.F. Surgery for aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves: A statement of clarification from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / Hiratzka, L. F., Creager, M. A., Isselbacher, E. M., Svensson, L. G. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2016. - T. 151. - №. 4. - C. 959–966
26. Bossone, E. Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update / Bossone E., LaBounty T. M., Eagle K. A. // *European heart journal*. – 2018. – T. 39. – №. 9. – C. 739-749d
27. Gurin, D. Dissecting aneurysm of the aorta: diagnosis of operative relief of acute arterial obstruction due to this cause / Gurin D. // *NY State J Med*. – 1935. – T. 35. – C. 1200-1202
28. Gibbon, Jr J. H. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery / Gibbon, Jr J. H. // *Minn Med*. – 1954. – T. 37. – №. 3. – C. 171-180
29. Cooley, D.A. Resection of aneurysms of the thoracic aorta / Cooley, D.A., Creech O., De Bakey M.E. // *Surg. Clin. North Am.* - 1956. - C. 969–982.
30. Cooley, D. A. Resection of entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiac bypass / Cooley, D. A., De Bakey M. E. // *Journal of the American Medical Association*. – 1956. – T. 162. – №. 12. – C. 1158-1159.
31. De Bakey, M. E. Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta / De Bakey, M. E., Cooley D. A., Creech Jr O. // *Annals of surgery*. – 1955. – T. 142. – №. 4. – C. 586.
32. De Bakey, M. E. Surgical treatment of dissecting aneurysm of the aorta analysis of seventy-two cases / De Bakey, M. E. // *Circulation*. – 1961. –

- Т. 24. – №. 2. – С. 290-303.
33. Morris, G. C. Correction of acute dissecting aneurysm of aorta with valvular insufficiency / Morris ,G. C., Henly W. S., DeBakey M. E. // *Jama*. – 1963. – Т. 184. – №. 1. – С. 63-64.
34. Комаров, Р. Н. История реконструктивной хирургии аорты и аортального клапана / Комаров Р. Н., Каравайкин П. А., Мурылёв В. В. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2017. – Т. 21. – №. 3s. – С. 45-60.
35. Бокерия, Л. А. История хирургии аорты в России / Бокерия Л. А., Аракелян В. С. // *Анналы хирургии*. – 2014. – №. 2. – С. 47-57.
36. Pacini, D. Acute aortic dissection: epidemiology and outcomes / Pacini, D., Di Marco, L., Fortuna, D., Belotti, L. M. B., Gabbieri, D., Zussa, C., Di Bartolomeo, R. // *International journal of cardiology*. – 2013. – Т. 167. – №. 6. – С. 2806-2812.
37. Zimmerman, K. P. Improving mortality trends for hospitalization of aortic dissection in the National Inpatient Sample / Zimmerman, K. P., Oderich, G., Pochettino, A., Hanson, K. T., Habermann, E. B., Bower, T. C., DeMartino, R. R. // *Journal of vascular surgery*. – 2016. – Т. 64. – №. 3. – С. 606-615. e1.
38. Kaji, S. Acute medical management of aortic dissection / Kaji, S. // *General thoracic and cardiovascular surgery*. – 2019. – Т. 67. – С. 203-207.
39. Kazui, T. Extended total arch replacement for acute type A aortic dissection: experience with seventy patients / Kazui, T., Washiyama, N., Muhammad, B. A. H., Terada, H., Yamashita, K., Takinami, M., Tamiya, Y. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2000. – Т. 119. – №. 3. – С. 558-565.
40. Zhang, H. Acute type A dissection without intimal tear in arch: proximal or extensive repair? / Zhang, H., Lang, X., Lu, F., Song, Z., Wang, J., Han, L., Xu, Z. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2014.

– Т. 147. – №. 4. – С. 1251-1255.

41. Elsayed, R.S. Acute Type A Aortic Dissection / Elsayed, R.S. // *Cardiol. Clin.* - 2017. -Т. 35. - №. 3. - С. 331–345.
42. Rylski, B. Long-term results of aggressive hemiarch replacement in 534 patients with type A aortic dissection / Rylski, B., Milewski, R. K., Bavaria, J. E., Vallabhajosyula, P., Moser, W., Szeto, W. Y., Desai, N. D. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2014. – Т. 148. – №. 6. – С. 2981-2985.
43. Rylski, B. Acute type A aortic dissection extending beyond ascending aorta: limited or extensive distal repair / Rylski, B., Beyersdorf, F., Kari, F. A., Schlosser, J., Blanke, P., Siepe, M. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* – 2014. – Т. 148. – №. 3. – С. 949-954.
44. Uchida, N. Operative strategy for acute type A aortic dissection: ascending aortic or hemiarch versus total arch replacement with frozen elephant trunk / Uchida, N., Shibamura, H., Katayama, A., Shimada, N., Sutoh, M., Ishihara, H. // *The Annals of thoracic surgery.* – 2009. – Т. 87. – №. 3. – С. 773-777.
45. Болдырев, С. Ю. Повторное хирургическое лечение больного с хроническим расслоением аорты типа А и синдромом церебральной мальперфузии / Болдырев, С. Ю., Гунько, И. И., Абакумов, Н. И., Алуханян, О. А., Барбухатти, К. О., Порханов В.А. // *Ангиология и сосудистая хирургия.* - 2019. - Т. 25. - №. 2. - С. 166–169.
46. Вачёв, А.Н. Когда возможно выполнение протезирования дуги аорты по методике hemi-arch без циркуляторного ареста? / Вачёв А.Н., Дмитриев О.В., Козин И.И., Черновалов Д.А., Итальянцев А.Ю., Грязнова Д.А. К.В.В. // *Ангиология и сосудистая хирургия.* - 2022. - Т. 28. - №. 1. - С. 64–71.
47. Lio, A. Total arch versus hemiarch replacement for type A acute aortic dissection: a single-center experience / Lio, A., Nicolò, F., Bovio, E., Serrao, A., Zeitani, J., Scafuri, A., Ruvolo, G. // *Texas Heart Institute*

- Journal. – 2016. – T. 43. – №. 6. – C. 488-495.
48. Tasoudis, P. T. Proximal versus extensive repair in acute type A aortic dissection: an updated systematic review and meta-analysis / Tasoudis, P. T., Magouliotis, D. E., Varvoglis, D. N., Ziogas, I. A., Salmasi, M. Y., Spanos, K., Athanasiou, T. // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2022. – T. 70. – №. 4. – C. 315-328.
49. Fattori, R. Complicated acute type B dissection: is surgery still the best option? A report from the International Registry of Acute Aortic Dissection / Fattori, R., Tsai, T. T., Myrmel, T., Evangelista, A., Cooper, J. V., Trimarchi, S., Nienaber, C. A. // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2008. – T. 1. – №. 4. – C. 395-402.
50. Nienaber, C.A. Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: the INvestigation of STent Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial / Nienaber, C.A. // *Circulation*. *Circulation*, 2009. Vol. 120, № 25. P. 2519–2528.
51. Vendramin, I. An integrated approach for treatment of acute type a aortic dissection / Vendramin, I., Lechiancole, A., Piani, D., Sponga, S., Di Nora, C., Muser, D., Livi, U. // *Medicina*. – 2021. – T. 57. – №. 11. – C. 1155.
52. Song, J. M. Long-term predictors of descending aorta aneurysmal change in patients with aortic dissection / Song, J. M., Kim, S. D., Kim, J. H., Kim, M. J., Kang, D. H., Seo, J. B., Song, J. K. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – T. 50. – №. 8. – C. 799-804.
53. Choi, C. H. Early and mid-term changes of the distal aorta after total arch replacement for acute type A aortic dissection / Choi, C. H., Park, C. H., Jeon, Y. B., Lee, S. Y., Lee, J. I., Park, K. Y. // *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2013. – T. 46. – №. 1. – C. 33.
54. Borst, H. G. Extensive aortic replacement using “elephant trunk” prosthesis / Borst, H. G., Walterbusch G., Schaps D. // *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. – 1983. – T. 31. – №. 01. – C. 37-40.

55. Greenberg, R. K. Contemporary analysis of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair: a comparison of endovascular and open techniques / Greenberg, R. K., Lu, Q., Roselli, E. E., Svensson, L. G., Moon, M. C., Hernandez, A. V., Lytle, B. W. // *Circulation*. – 2008. – T. 118. – №. 8. – C. 808-817.
56. Nathan, D. P. Predictors of early and late mortality following open extent IV thoracoabdominal aortic aneurysm repair in a large contemporary single-center experience / Nathan, D. P., Brinster, C. J., Woo, E. Y., Carpenter, J. P., Fairman, R. M., Jackson, B. M. // *Journal of vascular surgery*. – 2011. – T. 53. – №. 2. – C. 299-306.
57. Wong, D. R. Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysm in the modern surgical era: contemporary outcomes in 509 patients / Wong, D. R., Parenti, J. L., Green, S. Y., Chowdhary, V., Liao, J. M., Zarda, S., Coselli, J. S. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2011. – T. 212. – №. 4. – C. 569-579.
58. LeMaire, S. A. Results of open thoracoabdominal aortic aneurysm repair / LeMaire, S. A., Price, M. D., Green, S. Y., Zarda, S., Coselli, J. S. // *Annals of cardiothoracic surgery*. – 2012. – T. 1. – №. 3. – C. 286.
59. Yurekli, I. About timing of TEVAR in dissection / Yurekli, I., Kestelli M., Cakir H. // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2023. – T. 115. – №. 3. – C. 795.
60. Kato, M. New graft-implanting method for thoracic aortic aneurysm or dissection with a stented graft / Kato, M., Ohnishi, K., Kaneko, M., Ueda, T., Kishi, D., Mizushima, T., Matsuda, H. // *Circulation*. – 1996. – T. 94. – №. 9 Suppl. – C. II188-93.
61. Suto, Y. Stented elephant trunk procedure for an extensive aneurysm involving distal aortic arch and descending aorta / Suto, Y., Yasuda, K., Shiiya, N., Murashita, T., Kawasaki, M., Imamura, M., Sakuma, M. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 1996. – T. 112. – №. 5. – C. 1389-1390.

62. Palma, J. H. Surgical treatment of acute type B aortic dissection using an endoprosthesis (elephant trunk) / Palma, J. H., Almeida, D. R., Carvalho, A. C., Andrade, J. C. S., Buffolo, E. // *The Annals of thoracic surgery*. – 1997. – T. 63. – №. 4. – C. 1081-1084.
63. Karck, M. The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms / Karck, M., Chavan, A., Hagl, C., Friedrich, H., Galanski, M., Haverich, A. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2003. – T. 125. – №. 6. – C. 1550-1553.
64. Tsagakis, K. Which frozen elephant trunk offers the optimal solution? Reflections from Essen group / Tsagakis, K., Jakob H. // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – WB Saunders, 2019. – T. 31. – №. 4. – C. 679-685.
65. Jakob, H. Development of an integrated stent graft-dacron prosthesis for intended one-stage repair in complex thoracic aortic disease / Jakob, H., Tsagakis, K., Leyh, R., Buck, T., Herold, U. // *Herz-Kardiovaskulare Erkrankungen*. – 2005. – T. 30. – №. 8. – C. 766-782.
66. Tsagakis, K. Impermeability to blood of the E-vita open plus hybrid stent-graft: experimental and clinical evaluation / Tsagakis, K., Pizanis, N., Baba, H. A., Wendt, D., Wisbrun, N., Altenbernd, J., Jakob, H. // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2010. – T. 17. – №. 3. – C. 340-348.
67. Bertoglio, L. Preliminary results of debranch-first technique in frozen elephant trunk procedures / Bertoglio, L., Fittipaldi, A., Giambuzzi, I., Redaelli, P., Verzini, A., Cambiaghi, T., Castiglioni, A. // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2019. – T. 108. – №. 5. – C. 1345-1353.
68. Shrestha, M. Total aortic arch replacement with a novel four-branched frozen elephant trunk graft: first-in-man results / Shrestha, M., Pichlmaier, M., Martens, A., Hagl, C., Khaladj, N., Haverich, A. // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2013. – T. 43. – №. 2. – C. 406-410.
69. Shrestha, M. Single-centre experience with the frozen elephant trunk technique in 251 patients over 15 years / Shrestha, M., Martens, A.,

- Kaufeld, T., Beckmann, E., Bertele, S., Krueger, H., Chavan, A. //European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2017. – T. 52. – №. 5. – C. 858-866.
70. Tian, D. H. Long-term outcomes of the frozen elephant trunk procedure: a systematic review / Tian, D. H., Ha, H., Joshi, Y., Yan, T. D. // Annals of cardiothoracic surgery. – 2020. – T. 9. – №. 3. – C. 144.
71. Uchida, N. A new device as an open stent graft for extended aortic repair: a multicentre early experience in Japan / Uchida, N., Katayama, A., Higashiue, S., Shiono, M., Hata, M., Minami, K., Kato, M. // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2016. – T. 49. – №. 4. – C. 1270-1278.
72. Liu, Z. G. Should the “elephant trunk” be skeletonized? Total arch replacement combined with stented elephant trunk implantation for Stanford type A aortic dissection / Liu, Z. G., Sun, L. Z., Chang, Q., Zhu, J. M., Dong, C., Yu, C. T., Zhang, H. T. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2006. – T. 131. – №. 1. – C. 107-113.
73. Ma, W. G. Open stented grafts for frozen elephant trunk technique: technical aspects and current outcomes / Ma, W. G., Zheng, J., Sun, L. Z., Elefteriades, J. A. // Aorta. – 2015. – T. 3. – №. 04. – C. 122-135.
74. Sun, Y. The study on the safety and efficiency of Fontus frozen elephant trunk in patient with type A acute aortic dissection / Sun, Y, Lai H Z.Z. // Chinese J Vasc Surg. - 2018. - T. 3. - №. 2. - C. 78–83.
75. Ma, W. G. Frozen elephant trunk with total arch replacement for type A aortic dissections: does acuity affect operative mortality? / Ma, W. G., Zheng, J., Zhang, W., Sun, K., Ziganshin, B. A., Wang, L. F., Sun, L. Z. // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2014. – T. 148. – №. 3. – C. 963-972.
76. Qiu, H. Multiple surgical treatment of complex aortic arch and descending aorta disease / Qiu, H., Chen, D., Chen, L., Lin, F., Cao, H. // Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery. – 2012. – T. 26. – №.

6. – C. 717-720.
77. Chen, L. W. Total arch repair with open triple-branched stent graft placement for acute type A aortic dissection: experience with 122 patients / Chen, L. W., Lu, L., Dai, X. F., Wu, X. J., Zhang, G. C., Yang, G. F., Dong, Y. // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2014. – T. 148. – №. 2. – C. 521-528.
78. Chen, L. W. Total arch repair for acute type A aortic dissection with open placement of a modified triple-branched stent graft and the arch open technique / Chen, L. W., Wu, X. J., Dai, X. F., Lu, L., Liao, D. S., Li, C., Li, Q. Z. // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2014. – T. 9. – C. 1-9.
79. Chen, L. W. Ascending aorta and Hemiarch replacement combined with modified triple-branched stent graft implantation for repair of acute DeBakey type I aortic dissection / Chen, L. W., Dai, X. F., Wu, X. J., Liao, D. S., Hu, Y. N., Zhang, H., Dong, Y. // The Annals of Thoracic Surgery. – 2017. – T. 103. – №. 2. – C. 595-601.
80. Yu, B. Total arch repair with open placement of a novel double-branched stent graft for acute Type A aortic dissection: a single-centre experience with 21 consecutive patients / Yu, B., Liu, Z., Xue, C., Liu, J., Yang, J., Jin, Z., Duan, W. // Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2019. – T. 28. – №. 2. – C. 262-269.
81. Roselli, E. E. Evolution of simplified frozen elephant trunk repair for acute DeBakey type I dissection: midterm outcomes / Roselli, E. E., Idrees, J. J., Bakaeen, F. G., Tong, M. Z., Soltesz, E. G., Mick, S., Svensson, L. G. // The Annals of thoracic surgery. – 2018. – T. 105. – №. 3. – C. 749-755.
82. Panesar, H. GORE® TAG® conformable thoracic stent graft for the treatment of descending aortic pathologies / Panesar H., Simonian G., O'Connor D. // Future Cardiology. – 2021. – T. 18. – №. 5. – C. 431-441.
83. Eldeiry, M. The buffalo trunk technique for aortic arch reconstruction / Eldeiry, M., Aftab, M., Bergeron, E., Pal, J., Cleveland Jr, J. C., Fullerton, D., Reece, T. B. // The Annals of Thoracic Surgery. – 2019. – T. 108. –

№. 3. – C. 680-686.

84. Uchida, N. Frozen elephant trunk technique and partial remodeling for acute type A aortic dissection / Uchida, N., Katayama, A., Tamura, K., Sutoh, M., Kuraoka, M., Ishihara, H. // *European journal of cardiothoracic surgery*. – 2011. – T. 40. – №. 5. – C. 1066-1071.
85. Jormalainen, M. Late outcome after surgery for type-A aortic dissection / Jormalainen, M., Raivio, P., Biancari, F., Mustonen, C., Honkanen, H. P., Venermo, M., Juvonen, T. // *Journal of clinical medicine*. – 2020. – T. 9. – №. 9. – C. 2731.
86. Sun, L. Z. Surgery for acute type A dissection using total arch replacement combined with stented elephant trunk implantation: experience with 107 patients / Sun, L. Z., Qi, R. D., Chang, Q., Zhu, J. M., Liu, Y. M., Yu, C. T., Lu, J. G. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2009. – T. 138. – №. 6. – C. 1358-1362.
87. Lee, T. C. Contemporary management and outcomes of acute type A aortic dissection: an analysis of the STS adult cardiac surgery database / Lee, T. C., Kon, Z., Cheema, F. H., Grau-Sepulveda, M. V., Englum, B., Kim, S., Gammie, J. S. // *Journal of cardiac surgery*. – 2018. – T. 33. – №. 1. – C. 7-18.
88. Melby, S. J. Importance of blood pressure control after repair of acute type A aortic dissection: 25-year follow-up in 252 patients / Melby, S. J., Zierer, A., Damiano Jr, R. J., Moon, M. R. // *The Journal of Clinical Hypertension*. – 2013. – T. 15. – №. 1. – C. 63-68.
89. Hoffman, A. Thoracic stent graft sizing for frozen elephant trunk repair in acute type A dissection / Hoffman, A., Damberg, A. L., Schälte, G., Mahnken, A. H., Raweh, A., Autschbach, R. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2013. – T. 145. – №. 4. – C. 964-969. e1.
90. Jakob, H. Six-year experience with a hybrid stent graft prosthesis for extensive thoracic aortic disease: an interim balance / Jakob, H., Dohle, D. S., Piotrowski, J., Benedik, J., Thielmann, M., Marggraf, G., Tsagakis,

- K. // European journal of cardio-thoracic surgery. – 2012. – T. 42. – №. 6. – C. 1018-1025.
91. Idhrees, M. Frozen elephant trunk in acute type A aortic dissections: frontiers and challenges / Idhrees M., Velayudhan B. // Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2022. – T. 38. – №. Suppl 1. – C. 79-82.
92. Kimura, N. Influence of patent false lumen on long-term outcome after surgery for acute type A aortic dissection / Kimura, N., Tanaka, M., Kawahito, K., Yamaguchi, A., Ino, T., Adachi, H. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2008. – T. 136. – №. 5. – C. 1160-1166. e3.
93. Park, K. H. Midterm change of descending aortic false lumen after repair of acute type I dissection / Park, K. H., Lim, C., Choi, J. H., Chung, E., Choi, S. I., Chun, E. J., Sung, K. // The Annals of thoracic surgery. – 2009. – T. 87. – №. 1. – C. 103-108.
94. Sayed, T. Jotec E-Ventus BX Stent Graft Deployment in the FEVAR and Iliac Branch Device: Single Centre Experience / Sayed, T., Ahmed, I., Rodway, A., El Sakka, K., Yusuf, S. W. // Annals of Vascular Diseases. – 2019. – T. 12. – №. 2. – C. 171-175.
95. Vendramin, I. Late complications of the Djumbodis system in patients with type A acute aortic dissection / Vendramin, I., Piani, D., Lechiancole, A., Sponga, S., Sponza, M., Puppato, M., Livi, U. // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2020. – T. 31. – №. 5. – C. 704-707.
96. Zipfel, B. Large diameter self-expanding bare metal stents–Adjuncts in endovascular repair of the thoracic aorta / Zipfel, B., Buz, S., Düsterhöft, V., Hetzer, R. // The Thoracic and Cardiovascular Surgeon. – 2012. – T. 60. – №. S 01. – C. V57.
97. Buz, S. Successful treatment of endoleak Type I with uncovered EX-L stent after thoracic endovascular aneurysm repair / Buz, S., Zipfel, B.,

- D'Ancona, G., Hetzer, R. // Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2013. – T. 16. – №. 4. – C. 565-567.
98. Pasic, M. Transapical placement of an uncovered aortic endostent for type A aortic dissection / Pasic, M., Zipfel, B., Drews, T., Dreysse, S., Unbehaun, A., Buz, S., Hetzer, R. // Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2011. – T. 4. – №. 6. – C. e49-e53.
99. Di Tommaso, L. Treatment with transfemoral bare-metal stent of residual aortic arch dissection after surgical repair of acute type an aortic dissection / Di Tommaso, L., Giordano, R., Di Tommaso, E., Di Palo, G., Iannelli, G. // Journal of Thoracic Disease. – 2018. – T. 10. – №. 11. – C. 6097.
100. Fujikawa, T. Open descending aortic replacement in a patient with a fractured Djumbodis™ dissection system / Fujikawa, T., Chow, S. C., Chang, A. T., Wong, R. H. // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2020. – T. 58. – №. 1. – C. 199-201.
101. Wong, R. H. L. Delayed stent deformity and fracture of Djumbodis dissection system / Wong, R. H., Simon, C. H., Lau, R. W., Ng, C. S., Hui, J. W., Wan, I. Y., Underwood, M. J. // The Annals of Thoracic Surgery. – 2014. – T. 97. – №. 1. – C. e17-e20.
102. Leobon, B. Combined surgery of acute type A aortic dissections by ascending aorta replacement and bare stent / Leobon, B., Roux, D., Sacconi, S., Glock, Y., Fournial, G. // Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux. – 2007. – T. 100. – №. 9. – C. 753-759.
103. Ius, F. Is bare-metal stenting a worthwhile adjunctive technique in acute type A dissection? / Ius F., Livi U. // Controversies in Aortic Dissection and Aneurysmal Disease. – 2014. – C. 297-308.
104. Caus, T. Open bare stenting of distal aorta in type A acute dissection: why, how and when / Caus, T., Piccardo A., Fouere A. // Proceedings of the Multidisciplinary European Endovascular Therapy (MEET) Congress, Marseille. – 2010. – C. 17-19.
105. Czerny, M. Effect on false-lumen status of a combined vascular and

- endovascular approach for the treatment of acute type A aortic dissection / Czerny, M., Stöhr, S., Aymard, T., Sodeck, G. H., Ehrlich, M., Dziodzio, T., Carrel, T. // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2012. – Т. 41. – №. 2. – С. 409-413.
106. Ius, F. Transluminal stenting in type A acute aortic dissection: does the Djumbodis system have any impact on false lumen evolution? / Ius, F., Vendramin, I., Mazzaro, E., Piccoli, G., Bassi, F., Gasparini, D., Livi, U. // *The Annals of thoracic surgery*. – 2010. – Т. 90. – №. 5. – С. 1450-1456.
107. Комаров, Р.Н. Сочетание стентирования аорты голометаллическим стентом Djumbodis® Dissection System с протезированием восходящей аорты и дуги в хирургическом лечении расслоения I типа / Комаров, Р. Н., Белов, Ю. В., Каравайкин, П. А., Соборов, М. А. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2016. – Т. 20. – №. 4. – С. 66-75.
108. Сирота, Д. А. Миграция стента Djumbodis у больного с расслоением аорты / Сирота, Д. А., Хван, Д. С., Ляшенко, М. М., Альсов, С. А., Чернявский, А. М. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2019. – Т. 25. – №. 3. – С. 163-166.
109. Kobayashi, K. Unexpected bare metal stent migration associated with aortic remodeling after PETTICOAT technique for aortic dissection / Kobayashi, K., Yamashita, A., Kuroda, Y., Nakai, S., Arai, S., Uchida, T. // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2023. – Т. 30. – №. 2. – С. 302-306.
110. Ius, F. Transluminal stenting in type A acute aortic dissection: does the Djumbodis system have any impact on false lumen evolution? / Ius, F., Vendramin, I., Mazzaro, E., Piccoli, G., Bassi, F., Gasparini, D., Livi, U. // *The Annals of thoracic surgery*. – 2010. – Т. 90. – №. 5. – С. 1450-1456.
111. Sueyoshi, E. Growth rate of aortic diameter in patients with type B aortic dissection during the chronic phase / Sueyoshi, E., Sakamoto, I.,

- Hayashi, K., Yamaguchi, T., Imada, T. // *Circulation*. – 2004. – Т. 110. – №. 11_suppl_1. – С. II-256-II-261.
112. Karmonik, C. Computational study of haemodynamic effects of entry- and exit-tear coverage in a DeBakey type III aortic dissection: technical report / Karmonik, C., Bismuth, J., Shah, D. J., Davies, M. G., Purdy, D., Lumsden, A. B. // *European journal of vascular and endovascular surgery*. – 2011. – Т. 42. – №. 2. – С. 172-177.
113. Karmonik, C. A computational fluid dynamics study pre-and post-stent graft placement in an acute type B aortic dissection / Karmonik, C., Bismuth, J., Davies, M. G., Shah, D. J., Younes, H. K., Lumsden, A. B. // *Vascular and endovascular surgery*. – 2011. – Т. 45. – №. 2. – С. 157-164.
114. Чернявский, А. М. Гибридный подход в хирургии расслоений аорты проксимального типа / Чернявский, А. М., Ляшенко, М. М., Альсов, С. А., Сирота, Д. А., Хван, Д. С. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2014. – Т. 20. – №. 3. – С. 41-47.
115. Caus, T. Associated bare stenting of distal aorta with a Djumbodis® system versus conventional surgery in type A aortic dissection / Caus, T., Sirota, D., Nader, J., Lyashenko, M., Chernyavsky, A. // *Annals of cardiothoracic surgery*. – 2016. – Т. 5. – №. 4. – С. 336.
116. Guerra, F. Aortic arch stabilization in redo operations for aortic type A dissection / Guerra, F., Calabrese, L., Khlaf, B., Casati, V. // *Journal of Cardiovascular Medicine*. – 2007. – Т. 8. – №. 5. – С. 384-386.
117. Iannelli, G. Treatment of residual type A aortic dissection with implantation of the Djumbodis system: is purely endovascular treatment becoming a reality? / Iannelli, G., Tommaso, L. D., Cirillo, P., Smimmo, R., Piscione, F., Vosa, C. // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2011. – Т. 18. – №. 3. – С. 368-373.
118. Cirillo, P. Endovascular Treatment of Residual Type A Aortic Dissection Preserving Patency of Supra-Aortic Vessels by Implantation of the Djumbodis System. No More Surgery for the Aortic Arch? / Cirillo,

- P., Iannelli G., Piscione F. // *Journal of Invasive Cardiology*. – 2011. – Т. 23. – №. 11.
119. Damberg, A. Safety and pitfalls in frozen elephant trunk implantation / Damberg, A., Schälte, G., Autschbach, R., Hoffman, A. // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2013. – Т. 2. – №. 5. – С. 669.
120. Uchida, N. Operative strategy for acute type A aortic dissection: ascending aortic or hemiarch versus total arch replacement with frozen elephant trunk / Uchida, N., Shibamura, H., Katayama, A., Shimada, N., Sutoh, M., Ishihara, H. // *The Annals of thoracic surgery*. – 2009. – Т. 87. – №. 3. – С. 773-777.
121. Ho, D. E. Matching as nonparametric preprocessing for reducing model dependence in parametric causal inference / Ho, D. E., Imai, K., King, G., Stuart, E. A. // *Political analysis*. – 2007. – Т. 15. – №. 3. – С. 199-236.
122. Stuart, E. A. MatchIt: nonparametric preprocessing for parametric causal inference / Stuart, E. A., King, G., Imai, K., Ho, D. // *Journal of statistical software*. – 2011.
123. Козлов Б.Н. Значение уровня имплантации гибридного стент-графта "e-vita open plus" в нисходящую аорту в развитии спинальных ишемических осложнений / Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Андриянова А.В., Шипулин В.М.// *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2017. – Т. 23. – №. 1. – С. 82-86.
124. Squizzato, F. Predictors of long-term aortic growth and disease progression in patients with aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating aortic ulcer / Squizzato, F., Hyun, M. C., Sen, I., D'Oria, M., Bower, T., Oderich, G., DeMartino, R. R. // *Annals of Vascular Surgery*. – 2022. – Т. 81. – С. 22-35.
125. Чарчян, Э. Р. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с расслоением аорты I типа по DeBaKey: критерии оценки ремоделирования аорты и факторов риска прогрессирования

заболевания / Чарчян, Э. Р., Абугов, С. А., Хачатрян, З. Р., Пурецкий, М. В., Ховрин, В. В., Скворцов, А. А., Белов, Ю. В. // Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2019. – №. 5. – С. 6-17.

126. Tsai, T. T. Partial thrombosis of the false lumen in patients with acute type B aortic dissection / Tsai, T. T., Evangelista, A., Nienaber, C. A., Myrmel, T., Meinhardt, G., Cooper, J. V., Eagle, K. A. // *New England Journal of Medicine*. – 2007. – Т. 357. – №. 4. – С. 349-359.
127. Saczkowski, R. Aortic valve preservation and repair in acute Type A aortic dissection / Saczkowski, R., Malas, T., Mesana, T., de Kerchove, L., El Khoury, G., Boodhwani, M. // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2014. – Т. 45. – №. 6. – С. e220-e226.
128. Mehta, R. H. Predicting death in patients with acute type A aortic dissection / Mehta, R. H., Suzuki, T., Hagan, P. G., Bossone, E., Gilon, D., Llovet, A., Eagle, K. A. // *Circulation*. – 2002. – Т. 105. – №. 2. – С. 200-206.
129. Iafrancesco, M. Aortic diameter remodelling after the frozen elephant trunk technique in aortic dissection: results from an international multicentre registry / Iafrancesco, M., Goebel, N., Mascaro, J., Franke, U. F., Pacini, D., Di Bartolomeo, R., International E-vita Open Registry Group. // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2017. – Т. 52. – №. 2. – С. 310-318.
130. Erbe, R. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases / Erbel, R., Aboyans, V., Boileau, C., Bossone, E., Di Bartolomeo, R., Eggebrecht, H., Vrints, C. J. // *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. – 2014. – Т. 72. – №. 12. – С. 1169-1252.
131. Nallamothu, B. K. Of nicks and time / Nallamothu, B. K., Saint, S., Koliass, T. J., Eagle, K. A. // *New England Journal of Medicine*. – 2001. – Т. 345. – №. 5. – С. 359-363.
132. Koga, M. Acute ischemic stroke as a complication of Stanford type A acute aortic dissection: a review and proposed clinical recommendations

- for urgent diagnosis / Koga, M., Iguchi, Y., Ohara, T., Tahara, Y., Fukuda, T., Noguchi, T., Toyoda, K. // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2018. – Т. 66. – С. 439-445.
133. Mousa, A. Y. Current treatment strategies for acute type B aortic dissection / Mousa, A. Y., Abu-Halimah, S., Gill, G., Yacoub, M., Stone, P., Hass, S., AbuRahma, A. F. // *Vascular and Endovascular Surgery*. – 2015. – Т. 49. – №. 1-2. – С. 30-36.
134. Сирота, Д. А. Гибридные технологии при реконструкции проксимального расслоения аорты / Сирота, Д. А., Жульков, М. О., Хван, Д. С., Козлов, Б. Н., Протопопов, А. В., Макаев, А. Г., Чернявский, А. М. // *Современные технологии в медицине*. – 2023. – Т. 15. – №. 3. – С. 42-52.
135. Сирота, Д.А. Долгосрочные результаты применения различных методик реконструкции в хирургии расслоения грудной аорты. / Сирота, Д.А., Жульков М.О., Хван Д.С., Макаев А.Г., Фомичев А.В., Агаева Х.А., Сабетов А.К., Лукинов В.Л. // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. - 2023. - Т. 65. - №. 1. - С. 43–50.
136. Сирота, Д. А. Предикторы летальности, ремоделирования и возникновения аортосвязанных событий при различных вариантах хирургии проксимального расслоения аорты / Сирота, Д. А., Жульков, М. О., Хван, Д. С., Козлов, Б. Н., Лукинов, В. Л., Ляшенко, М. М., Чернявский, А. М. // *Современные технологии в медицине*. – 2023. – Т. 15. – №. 1. – С. 38-52.
137. Leontyev, S. Postoperative changes in the distal residual aorta after surgery for acute type A aortic dissection: impact of false lumen patency and size of descending aorta / Leontyev, S., Haag, F., Davierwala, P. M., Lehmkuhl, L., Borger, M. A., Etz, C. D., Mohr, F. W. // *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. – 2017. – Т. 65. – №. 02. – С. 90-098.
138. Yoshitake, A. Early and long-term results of total arch replacement with the frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection /

Yoshitake, A., Tochii, M., Tokunaga, C., Hayashi, J., Takazawa, A., Yamashita, K., Asakura, T. // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2020. – T. 58. – №. 4. – C. 707-713.

139. Saczkowski, R. Aortic valve preservation and repair in acute Type A aortic dissection / Saczkowski, R., Malas, T., Mesana, T., de Kerchove, L., El Khoury, G., Boodhwani, M. // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2014. – T. 45. – №. 6. – C. e220-e226.