

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**Хван Дмитрий Сергеевич**

**РЕИМПЛАНТАЦИЯ КОРНЯ АОРТЫ В ПРОТЕЗ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ  
ЛЕЧЕНИИ АНЕВРИЗМ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ**

14.01.26— сердечно-сосудистая хирургия

**Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:**

Проф., д.м.н., Чернявский А.М.

Новосибирск – 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	<b>4</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>6</b>
<b>ГЛАВА I КЛАПАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ХИРУРГИЯ КОРНЯ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АОРТАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....</b>	<b>14</b>
<b>1.1 История развития клапаносохраняющих операций.....</b>	<b>14</b>
<b>1.2 Эпидемиология аневризм восходящего отдела аорты .....</b>	<b>17</b>
<b>1.3 Этиология аневризм восходящего отдела аорты .....</b>	<b>18</b>
<b>1.4 Функциональная анатомия корня аорты и биомеханика клапанно-аортального комплекса .....</b>	<b>25</b>
<b>1.5 Механизм развития аортальной недостаточности при патологии аорты .....</b>	<b>27</b>
<b>1.6 Инструментальная диагностика патологии восходящей аорты и сопутствующей аортальной недостаточности .....</b>	<b>32</b>
<b>1.7 Хирургическое лечение аортальной недостаточности при патологии восходящего отдела аорты с использованием клапаносохраняющих методик .....</b>	<b>33</b>
<b>ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ .....</b>	<b>41</b>
<b>2.1 Дизайн исследования.....</b>	<b>41</b>
<b>Распределение.....</b>	<b>44</b>
<b>Анализ.....</b>	<b>44</b>
<b>Наблюдение в отдаленном периоде .....</b>	<b>44</b>
<b>Набор пациентов .....</b>	<b>44</b>

2.2 Клиническая характеристика пациентов .....	45
2.3 Методы исследования.....	53
<b>ГЛАВА III ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА РЕИМПЛАНТАЦИИ КОРНЯ</b> <b>АОРТЫ В ПРОТЕЗ .....</b>	<b>59</b>
3.1 Показания к клапаносохраняющей операции на аортальном клапане .	59
3.2 Хирургическая техника реимплантации корня аорты в протез .....	59
3.3 Хирургическая техника реимплантации аортального клапана в протез (операция David).....	67
3.4 Интраоперационные данные.....	72
<b>ГЛАВА IV НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.....</b>	<b>77</b>
4.1 Летальность .....	77
4.2 Осложнения в послеоперационном периоде .....	80
<b>ГЛАВА V ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕИМПЛАНТАЦИИ КОРНЯ</b> <b>АОРТЫ В ПРОТЕЗ В СРАВНЕНИИ С ОПЕРАЦИЕЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ</b> <b>АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА .....</b>	<b>95</b>
5.1 Анализ клинических данных в отдаленном периоде.....	95
5.2 Анализ выживаемости пациентов и клапанозависимых осложнений в отдаленном периоде наблюдения .....	99
5.3 ЭхоКГ показатели в отдаленном периоде .....	108
5.4 Биомеханики клапана при выполнении клапаносохраняющих операций .....	114
<b>ГЛАВА VI ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ .....</b>	<b>121</b>
Ограничения .....	137
Выводы .....	137
Практические рекомендации .....	138
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>140</b>

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АоК – аортальный клапан

АоН – аортальная недостаточность

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

КДО – конечно-диастолический объем

КДР – конечно-диастолический размер

КСО – конечно-систолический объем

КСР – конечно-систолический размер

ЛЖ – левый желудочек

ММП – матричные металлопротеиназы

МН – митральная недостаточность

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

РЧА – радиочастотная абляция

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТИМП – тканевые ингибиторы металлопротеиназ

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса



ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭхоКГ – эхокардиография

NYHA – New York Heart Association

## ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое лечение пациентов с аневризмами восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью до сих пор является одной из самых тяжелых областей сердечно-сосудистой хирургии, но наряду с этим, и одной из самых интересных (1; 2; 3). С развитием технологического обеспечения операций, понимания фундаментальных вопросов операционного ведения пациентов при операциях с искусственным кровообращением, гипотермией и циркуляторным арестом, а также функциональной анатомии корня аорты и аортального клапана, подход к лечению данной категории пациентов стал более структурным. Но, несмотря на все успехи в лечении пациентов с аневризмой корня аорты, имеется целый ряд вопросов, поиск ответов на которые остается актуальным и сейчас. Одним из них является, наверное, самый важный – какой метод хирургической коррекции выбрать у данной группы пациентов.

Однозначного ответа получить будет невозможно, поскольку каждый метод имеет как свои преимущества и недостатки, так и своих сторонников и противников. Несомненно, что основным методом хирургической коррекции аневризм восходящего отдела аорты с аортальной недостаточностью является операция полного замещения корня аорты клапаносодержащим кондуитом – операция Bentall DeBono. Описанная в 1968 году Bentall и DeBono методика полного замещения корня аорты искусственным протезом с механическим клапаном демонстрирует стабильные результаты, хорошую воспроизводимость и относительную простоту выполнения, а также показывает хорошие результаты выживаемости и смертности в отдаленном периоде (4; 5; 6). Большой опыт и хорошо известные, прогнозируемые результаты, фактически, определили полное замещение корня аорты клапаносодержащим кондуитом, своего рода, «золотым стандартом». Неудивительно, почему она стала столь широко распространенной техникой в спектре операций при данной патологии.

Тем не менее, несмотря на положительные моменты данной методики, имеются недостатки, связанные с применением механического клапана: необходимость в пожизненной антикоагулянтной терапии и риск кровотечения с ней связанный, протезный эндокардит, дисфункция клапана и тромбоэмболии. Понимание строения и функционирования корня аорты и аортального клапана, желание сохранить нативный клапан пациента, учитывая недостатки протезированного клапана сердца - все это способствовало появлению клапаносохраняющих методик. Выживаемость и свобода от реопераций после выполнения клапаносохраняющих операций у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточностью сравнимы с результатами после выполнения операции Bentall DeBono (7; 8; 3). Результаты при выполнении клапаносохраняющих методик, сравнимые с таковыми при выполнении полного замещения аортального клапана клапаносодержащим кондуитом, позволяют говорить о хорошем качестве жизни у пациентов и склоняют выбор хирурга в сторону сохранения нативного клапана (9; 7). При дифференцированном подходе и у подходящих пациентов, как правило, удастся выбрать тот или иной вид клапаносохраняющей операции, поэтому все большее количество хирургов склоняется к выполнению клапаносохраняющих операций, как операции выбора (5; 10; 9; 7).

В арсенале современной хирургии аневризм восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью используется ряд классических клапаносохраняющих операций, которые успели успешно себя зарекомендовать. Это методики супракоронарного протезирования восходящего отдела аорты, реимплантация и ремоделирование корня аорты, которые были предложены соответственно M. De Bakey, David TE и Feindel CM, Sarsam MA и Yacoub M. (11; 12; 13). Они прочно заняли свое место в арсенале хирургических вмешательств при лечении пациентов с патологией восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью.

В 1992 году David T.E. впервые опубликовал данные о серии пациентов, которым была выполнена реимплантация аортального клапана в синтетический протез при аневризме восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью. За это время методика стала не только, своего рода, «золотым стандартом» в клапаносохраняющей хирургии корня аорты, но и оказала огромное влияние на развитие направления и отношение к данному виду вмешательств в целом. Несмотря на успехи и прогресс клапаносохраняющих операций, доля их выполнения в структуре хирургии корня аорты остается небольшой. Сохранение нативного клапана аорты остается уделом больших центров, имеющих достаточный опыт выполнения данного вида оперативных вмешательств. Основными проблемами для широкого распространения клапаносохраняющих операций является их большая сложность и длительность, определенная непредсказуемость, а выбор протеза и визуальная оценка качества выполненной коррекции основывается, в большей степени, на опыте оперирующего хирурга (14; 15; 16).

Понимание процессов, лежащих в развитии аортальной недостаточности при патологии восходящего отдела аорты, структуры и функции корня аорты, накопленный опыт выполнения и хорошие результаты клапаносохраняющих операций стали основой для появления и внедрения методики реимплантации корня аорты в протез (методика «Florida sleeve») - нового подхода к клапаносохраняющим методикам на корне аорты (17). Технология выполнения, предложенная Philip J. Hess и соавторами, подразумевает под собой реимплантацию всего корня аорты в дакроновый протез соответствующего размера, необходимого для достижения адекватной компетентности клапана аорты, без необходимости реимплантации устьев коронарных артерий. Сочетая в себе преимущества методики полного замещения корня аорты клапаносодержащим кондуитом и клапаносохраняющих операций: простота, быстрота, воспроизводимость, низкий риск осложнений, сохранение нативного

клапана и всего комплекса корня аорты, реимплантация корня аорты является хорошей альтернативой существующим классическим методикам (17; 18).

**Цель** – сравнительная оценка результатов применения методики реимплантации корня аорты в протез и методики реимплантации аортального клапана при хирургической коррекции аневризм восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью.

### **Задачи**

1. Провести сравнительную оценку непосредственных результатов клапаносохраняющих операций на аортальном клапане с применением методики реимплантации корня аорты в протез и методики реимплантации аортального клапана.
2. Оценить результаты применения методики реимплантации корня аорты в протез в сравнении с методикой реимплантации аортального клапана в отдаленном послеоперационном периоде.
3. Изучить изменение размеров корня аорты у больных с аневризмой восходящего отдела аорты после применения клапаносохраняющих методик реимплантации корня аорты в протез и реимплантации аортального клапана.
4. Обосновать показания и противопоказания для выполнения методики реимплантации корня аорты в протез.

## **Новизна исследования**

Впервые проведено слепое проспективное рандомизированное исследование по оценке методики реимплантации корня аорты в протез с другими клапаносохраняющими операциями у пациентов с аневризмами восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью и получены результаты в отдаленном периоде наблюдения.

1. Установлено, что методика реимплантации корня аорты в протез является более простой и технически менее загруженной в сравнении с методикой реимплантации аортального клапана, позволяя сократить время окклюзии аорты и длительности искусственного кровообращения. В ближайшем послеоперационном периоде по своему клинико-функциональному результату сопоставима с операцией David.
2. Проанализированы отдаленные результаты методики реимплантации корня аорты в протез в сравнении с методикой реимплантации аортального клапана. Клинико-функциональный результат, качество жизни, выживаемость и свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени в группе реимплантации корня аорты в протез в отдаленном периоде не отличаются от методики реимплантации аортального клапана.
3. На основании рандомизированного исследования и сопоставимости полученных результатов научно обоснованы показания и противопоказания к выполнению методики реимплантации корня аорты в протез.

## **Практическая значимость работы**

Анализ результатов пилотного проспективного рандомизированного клинического исследования показывает, что применение методики реимплантации

корня аорты в протез возможно у всех пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью, которым планируется клапаносохраняющая операция на аортальном клапане. Разработаны рекомендации выполнения технологии реимплантации корня аорты в протез, профилактики возможных осложнений и ведения пациентов в отдаленном периоде. Выполнение методики реимплантации корня аорты не требует дополнительного обеспечения, инструментария и изменения используемой линейки протезов, и возможно в любой клинике, выполняющей клапаносохраняющие операции на аортальном клапане. Показана эффективность и безопасность методики в раннем послеоперационном и отдаленном периодах наблюдения на основании показателей функции аортального клапана, частоты и видов осложнений, показателей выживаемости и свободы от аортальной недостаточности более 2+ степени. Применение данной методики позволило расширить спектр клапаносохраняющих операций при хирургической коррекции аневризм восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью.

Полученные данные внедрены в клиническую практику в кардиохирургическом отделении аорты и коронарных артерий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. На основании материалов диссертации были подготовлены доклады на всероссийской конференции сердечно-сосудистых хирургов, обучающие лекции для врачей сердечно-сосудистых хирургов. Диссертационная работа может быть использована для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ: 8 в реферируемых ВАК отечественных периодических изданиях и 1 в зарубежном.

## **Личный вклад автора в получении новых научных результатов**

Автором выполнен отбор, рандомизация и включение пациентов с аневризмами восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью в исследование. Принимал непосредственное участие в качестве первого или второго ассистента на операциях, проводимых в рамках запланированного исследования. Также автор принимал активное участие в обследовании, и лечении пациентов, и сборе данных на всех этапах проведения исследования. Составлена электронная и бумажная база данных. Автором самостоятельно была проведена статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация. Все полученные результаты представлены в диссертационной работе и в виде публикаций в периодических изданиях.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Методика реимплантации корня аорты в протез при хирургическом лечении пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью позволяет добиться стабильно хороших клинических результатов при минимальном риске развития клапанобусловленных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде и сопоставима с методикой реимплантации аортального клапана.
2. Методика реимплантации корня аорты в протез является эффективным методом коррекции аортальной недостаточности у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты.
3. Методика реимплантации корня аорты в протез является более простой и технически менее загруженной в сравнении с методикой реимплантации



аортального клапана, позволяя сократить время окклюзии аорты и длительность искусственного кровообращения.

4. Методика реимплантации корня аорты в протез сопоставима с методикой реимплантации аортального клапана по клинико-функциональным результатам, частоте и видам осложнений в раннем послеоперационном периоде наблюдения.

### **Объем и структура диссертации**

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственного материала, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста, содержит 19 таблиц и 55 рисунков. Список использованной литературы содержит перечень 209 работ: отечественных - 26 и зарубежных авторов – 183.

# **ГЛАВА I**

## **КЛАПАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ХИРУРГИЯ КОРНЯ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АОРТАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

### **1.1 История развития клапаносохраняющих операций**

История изучения заболеваний аорты начинается с сообщений об аневризмах аорты, появившихся еще в древние времена в Египте. На протяжении веков диагностика и радикальное лечение аневризм аорты оставалось невозможным. Были попытки лигирования, тромбирования аневризм инородными телами, укрепления стенки аневризмы с целью стимуляции фиброза и много других методов, но в основном они были безуспешны, паллиативны и с непредсказуемым исходом (19; 20; 21). Только во время 20-го века оперативное лечение аневризм восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью стало возможным благодаря внедрению метода искусственного кровообращения (ИК). Это случилось в 1953 году, когда Gibbon была выполнена первая операция на сердце с использованием ИК (22).

В 1952г. вышла работа Julian об использовании синтетических дакроновых протезов, которые в более усовершенствованном виде (протезы с нулевой порозностью) применяются в хирургии аорты до настоящего времени (23; 24).

В 1956г. М. De Bakey и D. Cooley успешно выполнили супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты гомографтом по поводу дегенеративной аневризмы, что положило начало развитию клапаносохраняющих операций на аорте (13). Предлагая стабильные прогнозируемые отдаленные результаты, данная методика с успехом применяется и сегодня (25; 26). Спустя два года Taylor с коллегами описали технику устранения аортальной недостаточности у 11 пациентов, которая заключалась в использовании циркулярного шелкового шва

(27). При затягивании шва происходила редукция диаметра аортального кольца и аортальной недостаточности. Однако результаты данной процедуры были нестабильны, ввиду отсутствия возможности оценки основного этапа операции точными инструментальными методами. В том же 1958 году Garamella опубликовал свою концепцию лечения аортальной недостаточности путем ресуспензии (подвешивания) комиссур. Успешные результаты данной методики стали важной основой понимания функции полулунных клапанов сердца и дальнейшего развития хирургии аортального клапана (28). Позже он опубликовал опыт бикуспидализации аортального клапана при его недостаточности (29). Посредственные результаты данной методики не позволили ей получить широкого распространения. В 1960 году, Murphy описал технику пликаций фиброзного кольца при сифилитическом поражении корня аорты и аортальной недостаточности, которая выполняется без искусственного кровообращения, она схожа с техникой, предложенной Hurwitt (1960) (30; 31; 32) .

В 1962 г. M. Wheat выполнил протезирование восходящей аорты с реимплантацией коронарных артерий и протезированием аортального клапана у пациента с аневризмой восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью (33). Суть методики заключалась в выполнении протезирования аортального клапана, затем формировании проксимального анастомоза с синтетическим протезом после выкраивания корня аорты так, чтобы над манжетой клапана оставались на двух площадках устья коронарных артерий. Анастомоз формировали с захватом манжеты протеза для укрепления линии шва. Шов не захватывал манжету только в местах, где он обходил устье коронарных артерий.

В 1963г. L. Groves с коллегами предложили протезирование аортального клапана и восходящей аорты синтетическим протезом с захватыванием в шов всей манжеты клапанного протеза, а устья коронарных артерий реимплантировались в бок протеза (34; 35).

В 1968 году лондонские хирурги, H. Bentall и De Bono, в сообщении из двух страниц описали пациента с синдромом Марфана, которому было выполнено замещение корня аорты и восходящего отдела аорты комбинированным протезом,

состоящим из сосудистой трубки и клапанного протеза с имплантацией устьев коронарных артерий в стенку клапаносодержащего кондуита (6). Последним этапом выполнялось укутывание протеза остатками аневризматического мешка. Впоследствии эта методика стала золотым стандартом в хирургии аневризм и расслоений восходящей аорты (36). Kouchoukos N.M. предложил открытую технику, при которой устья коронарных артерий выкраиваются в виде “кнопок” из стенки аорты с последующей резекцией аневризмы, а имплантация коронарных артерий выполняется непосредственно в клапаносодержащий конduit (37).

В 1980 и 1983 годах Wolfe сообщил о серии реконструктивных операций - ресуспензии аортального клапана – выполненных при остром расслоении аорты. В его работе от 1983 года, сообщается о 48 больных, ресуспензия была успешно выполнена у 35 из них. Только в одном случае, через 17 лет после операции, больному понадобилась повторная операция – протезирование аортального клапана. В 1986 году, Frater описал и подчеркнул анатомическую и механическую функцию синотубулярного соединения, указав на то, что для коррекции аортальной недостаточности может быть выполнена только редукция расширенного синотубулярного соединения, при условии, что створки клапана и его фиброзное кольцо не дилатированы (38).

Постоянное стремление хирургов к сохранению нативного аортального клапана, понимание его строения и функции, а также процессов, лежащих в основе развития его недостаточности, накопленный мировой опыт выполнения клапаносохраняющих операций – обобщив все это, David T. предложил свою методику – реимплантация аортального клапана (11). Суть данной методики заключается в реимплантации каркаса корня аорты с сохраненными створками аортального клапана в сосудистый протез, после чего выполняется реимплантация коронарных артерий в стенку протеза. Впоследствии данная методика получила широкое распространение и признание среди хирургов всего мира и стала «золотым стандартом» в клапаносохраняющей хирургии при аневризмах восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью.

Спустя год Yasub опубликовал метод ремоделирования корня аорты, при котором выполнялось создание, так называемых, неосинусов, что по мнению авторов, должно было способствовать более физиологичному функционированию аортального клапана (12). Развитие и накопление опыта данной методики шло бок о бок с методикой David. Хотя многие хирурги являются сторонниками данной методики, все же сравнительные исследования и отдаленные результаты, заставляют склонить свой выбор в сторону выполнения реимплантации корня аорты в сосудистый протез.

В 2005 году Philip J. Hess и соавторы предложили методику “Florida Sleeve”. Суть данной методики заключается в сохранении всего комплекса – корень аорты, который погружается в сосудистый протез необходимого размера без необходимости реимплантации устьев коронарных артерий (17). Несмотря на удовлетворительные данные в среднесрочном периоде наблюдения, недостаточное количество данных по выживаемости, смертности, частоте реопераций и долговечности методики реимплантации корня аорты ограничивает широкое применение данной технологии (18).

## **1.2 Эпидемиология аневризм восходящего отдела аорты**

Аневризма и расслоение грудного отдела аорты являются ведущими заболеваниями аорты с показателем заболеваемости 5,9 – 10,4 человек на 100 000 населения в год и в зависимости от пола: 16,3 на 100 000 у мужчин и 9,1 на 100 000 у женщин. Относительный риск увеличивается с возрастом и в 2,3 раза у мужчин выше, чем у женщин. Аневризма восходящего отдела аорты встречается в 40% - 60% случаев аневризм грудного отдела аорты (39; 40; 41). Частота развития аневризм такого типа составляет примерно 5,9 на 100 тыс. населения. Грозные осложнения, развивающиеся при естественном течении аневризм грудного отдела аорты, сопровождаются высокой смертностью, сложностями в подходах к лечению и хирургической техники. Основными факторами, влияющими на риск разрыва или

расслоения, являются локализация аневризмы, ее диаметр и наличие заболеваний соединительной ткани. Так по данным исследований скорость увеличения диаметра аорты составляет 0,1 см в год при диаметре аорты более 3,5 см, но уже при диаметре аорты более 5 см она составляет 0,5 см в год (42; 43). С ростом диаметра аневризмы возрастает давление на ее стенку, что приводит к увеличению частоты разрыва или расслоения и составляет 2-5% в год для аневризм диаметром до 5 см, 3-7% - 5-5,9 см и 7-14% для аневризм диаметром более 6 см (42; 44). При этом риск разрыва аневризмы восходящего отдела аорты – основной причины смертности при естественном ее течении - в течение 5 лет составляет 20-31% (41; 45). Высокая летальность, низкая выживаемость при естественном течении, высокий риск развития осложнений и их тяжесть, со смертностью, приближающейся к 100%, неудовлетворительные результаты консервативной терапии обуславливают необходимость хирургической коррекции этого заболевания (46; 47; 48). Только ранняя диагностика и своевременная хирургическая коррекция могут уменьшить частоту осложнений и повысить выживаемость при данной патологии (49; 50; 51; 52; 53).

### **1.3 Этиология аневризм восходящего отдела аорты**

В этиологии развития аневризм грудного отдела аорты выделяют следующие причины: дегенеративные поражения аорты, заболевания соединительной ткани, двустворчатый аортальный клапан, болезни аортального клапана, инфекционные заболевания, травма (54; 55; 56; 40; 53). Факторами риска развития аневризм грудной аорты считают артериальную гипертензию, возраст и курение (40). Некоторые авторы относят к ним и кокаиновую зависимость (57). Возрастание стресса на стенку аорты в результате ее повреждения и нарушения растяжимости, под действием давления в аорте и согласно закону Лапласа, происходит формирование аневризмы (58).

Несмотря на многочисленные исследования, направленные на изучение патогенеза аневризм аорты, пусковой механизм и процесс формирования аневризм остаются неясными. Определенно, немаловажную роль в патогенезе деструкции аорты играют протеолитические ферменты – матричные металлопротеиназы (59). ММП являются семейством протеаз, поддерживающих соединительнотканый гомеостаз. Основные ММП, обнаруженные в восходящем отделе аорты, - ММП-2 (желатиназа-А) и ММП-9 (желатиназа-В), расщепляющие IV тип коллагена, а также частично эластин и фибриллярный коллаген (60; 61). Данные протеазы синтезируются рядом клеток, в том числе гладкомышечными клетками. Активность ММП находится под жестким контролем тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ТИМП). Основным ТИМП в аорте является ТИМП-1, синтезируемый гладкомышечными клетками и фибробластами, образующий необратимый комплекс с ММП (60; 61).

Исследования показывают различное содержание и соотношение ММП и ТИМП в стенке аорты при различных заболеваниях аорты. Так у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном и аневризмой аорты отмечается увеличение содержания ММП-2 и соотношения ММП-2/ТИМП-1, а у пациентов с трехстворчатым клапаном и аневризмой аорты увеличение уровня ММП-13 (коллагеназа) и снижение – ТИМП-2 (62; 63). При синдроме Марфана наблюдается повышение содержания ММП-12 (эластаза) и ТИМП-2 и уменьшение ММП-2 и ТИМП-3 (64). Однако вопрос причинно-следственных связей до сих пор остается открытым: происходит ли синтез и активация МПП в ответ на какой-либо триггер, или же это является следствием мутации генов, кодирующих протеазы или повреждения контролирующих механизмов (65).

Еще один механизм развития аневризм аорты связывают с дегенерацией меди. Гистопатология дегенерации меди, впервые описана Gsell и Erdheim в 1928-1930 гг. и получила название болезнь Эрдгейма или кистозный медианекроз (66). Впоследствии после детального изучения, выявившего отсутствие некроза и кист как таковых, наиболее подходящим стало название дегенерация меди (15). Данные изменения отмечаются как при естественном старении аорты, так и при

заболеваниях соединительной ткани, двустворчатом аортальном клапане и ускоряют свое развитие при артериальной гипертензии (67; 66). Высокое давление в аорте приводит к истончению интимы, дегенерации внеклеточного матрикса, накоплению протеогликанов, разрушению и потере эластических волокон, некрозу гладкомышечных клеток, что в конечном итоге приводит к потере эластичности аорты и ее прогрессирующему расширению. Трудно сказать является ли данная патология самостоятельной нозологической единицей или же является результатом развития других патологических состояний. В исследованиях, изучавших гистологические образцы аневризм восходящей аорты у прооперированных пациентов, дегенерация медиы встречалась от 40 до 100% (68; 69).

Наиболее вероятно, что оба этих механизма неразрывно связаны друг с другом в патогенезе аневризм аорты. Становится понятным, что так или иначе нарушение строения внеклеточного матрикса, будь то генетически обусловленная патология или повреждение в результате нарушения гомеостаза МПП и ТИМП, приводит к развитию дегенерации медиы.

Наследственные нарушения соединительной ткани – разнородная группа заболеваний, которая включает в себя дифференцированные синдромы и недифференцированные формы - диспластические фенотипы (70).

Синдром Марфана. Является аутосомно доминантным заболеванием в следствие мутации на 15-й хромосоме, которая нарушает строение эластических волокон, в частности компонента фибриллина-1 (67). Фибриллин-1 является гликопротеином, который помогает поддерживать структурную целостность стенки аорты, фиксируя гладкомышечные клетки к матрице эластина и коллагена. Его недостаток приводит к нарушению фиксации гладкомышечных клеток, инициируя их апоптоз и потерю структурной целостности внеклеточного матрикса (71). Диагноз устанавливается на основании гентских (Ghent) критериев 2010 года пересмотра (72). Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются в основном развитием аневризм и расслоений восходящего отдела аорты и аортальной недостаточности (73). Данные осложнения при естественном течении заболевания приводят к сокращению продолжительности жизни у



пациентов с синдромом Марфана (74; 75). Согласно последним данным свобода от расслоения аорты у пациентов с синдромом Марфана прогрессивно уменьшается с возрастом и составляет 99%, 80%, 66% в возрасте 20, 40 и 50 лет соответственно (75). Соответственно ожидаемое время жизни составляет 32 года без лечения и 60 лет при оптимальном лечении (15; 76). Заболеваемость составляет 1-3 человек на 10000 населения (75).

Синдром Лойса-Дитца. Аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное мутацией в генах TGFBR1 и TGFBR2. В результате чего происходит гиперпродукция коллагена, потеря эластина и нарушение эластогенеза в стенке сосудов (77). Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы манифестируют в среднем в 26 лет. У большинства пациентов (98%) формируются аневризмы корня аорты. Расслоение или разрыв аорты возникает спонтанно при диаметре аорты менее 5 см, что характеризует необходимость протезирования аорты при диаметре 4 см и более (78). Ожидаемое время жизни составляет 37 лет (78).

Синдром Элерса-Данло. Группа гетерогенных наследственных системных заболеваний соединительной ткани, при которой нарушается синтез коллагена. Является врожденным заболеванием и наследуется как по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному, так и по X-сцепленному типу. (79) В результате происходит нарушение строения коллагена, его синтеза и процессинга. (80; 81) Распространенность сложно оценить из-за недостаточности данных, но в целом считается, что общая заболеваемость всеми типами составляет 2 человека на 10000 населения. (82) Клинические проявления заболевания характеризуются полисистемностью поражения организма. Общими клиническими проявлениями являются гипермобильность суставов и повышенная эластичность кожи. В зависимости от преимущественного поражения того или иного типа коллагена выделяют несколько типов заболевания: сосудистый, классический, гипермобильный, кифосколиотический, артрохалазийный, дерматоспараксический (83). Расширение корня аорты наблюдается в большей степени при классическом и гипермобильном типе заболевания, тогда как сосудистый тип характеризуется

разрывами и расслоениями в основном нисходящей аорты без предшествующей ее дилатации. (84)

Двустворчатый аортальный клапан. Наиболее распространенная врожденная патология аортального клапана и аорты, требующая хирургического лечения (85; 86). Наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью (87; 88). Известно, что у пациентов с врожденным двустворчатым клапаном риск развития аневризмы или расслоения аорты значительно выше. Так в одном исследовании показано, что в группе пациентов со средним возрастом 18 лет с нормально функционирующим двустворчатым клапаном в 48% случаев размеры корня и восходящего отдела аорты значительно больше чем в группе контроля (89). Аневризма восходящего отдела аорты развивается у 26% пациентов с двустворчатым клапаном (90). При изучении образцов аорты наблюдается картина дегенерации меди и потеря фибриллина, фибронектина и тенасцина (91; 87; 92). Внутриклеточное накопление фибриллина, фибронектина и тенасцина в гладкомышечных клетках в результате нарушения белкового транспорта с недостаточным содержанием данных белков в межклеточном пространстве приводит к деградации эластической мембраны и стимуляции апоптоза гладкомышечных клеток (92; 71). Еще одним механизмом является недостаток оксид азота синтетазы (93; 94).

Болезнь Такаясу или неспецифический аортоартериит - хроническая воспалительная артериопатия, вовлекающая аорту и ее основные ветви, как правило приводит к развитию стенозов, но у 23-32% также развивается аневризма восходящего отдела аорты. В основном поражает молодых женщин в соотношении 10:1. Частота развития АоН у пациентов данной группы составляет 13-25%, а АоН считается главным фактором риска смертности при данной патологии (95). Патогенез до сих пор остается недостаточно изученным. При патогистологическом исследовании выявляется значительное утолщение всех слоев аорты и характеризуется выраженной деструкцией эластических волокон меди на фоне воспалительного процесса с инфильтрацией адвентиции и наружной части меди, а также vasa vasorum (96). Патологические изменения в тканях аорты приводят к

несостоятельности швов, что проявляется отрывом клапанов, примерно, у 4-10% пациентов после протезирования аортального клапана (95; 97). Также Matsuura отмечает дальнейшее прогрессирование дилатации аорты и высокую частоту рецидивов АоН после клапаносохраняющих операций. Тем не менее до сих пор нет четких данных и конкретных рекомендаций по хирургическому лечению аневризм восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью у пациентов с синдромом Такаясу.

Атеросклероз является редкой причиной развития аневризм и расслоений восходящего отдела аорты, его доля составляет не более 6% (98; 99). Иницирующую роль в развитии атеросклероза играют механические или химические факторы, такие как гипертензия, метаболиты табака и окисленные липиды, повреждающие эндотелиальный слой (100). В результате чего, клетки эндотелия стимулируют привлечение моноцитов в поврежденную стенку аорты (101). В интима моноциты становятся макрофагами, из которых за счет опосредованного рецепторами эндоцитоза липопротеидов возникают заполненные липидами ксантомные (пенистые) клетки (102). Таким образом происходит формирование липидного пятна. Макрофаги и Т-лимфоциты выделяют факторы роста, цитокины и ММП, которые в свою очередь индуцируют миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток в интиму с формированием атеросклеротической бляшки. Ядро бляшки в основном представлено пенистыми макрофагами, подвергшихся апоптозу, и липидными массами (103; 104).

В результате роста бляшки происходит утолщение интимы, что приводит к ишемии меди из-за вовлечения vasa-vasorum и некрозу гладкомышечных клеток с истончением слоя меди (105). Повышение ригидности стенки и снижение устойчивости к стрессу, приводит к формированию аневризм и расслоений аорты.

Инфекция в этиологии аневризм сегодня является редкой причиной. В доантибиотиковую эру наиболее частым возбудителем был сифилис, сейчас данный фактор, скорее, можно рассматривать в историческом аспекте. На сегодняшний день, как правило микотические аневризмы развиваются после

перенесенного инфекционного эндокардита, но также могут образоваться после хирургического вмешательства в местах канюляции аорты и анастомозов (106; 107). Инфекционные аневризмы, или так называемые микотические, как правило мешотчатые, но могут быть и веретенообразными и псевдоаневризмами любой локализации (15).

Сифилис. При сифилитическом поражении аорты возбудитель (*Treponema pallidum*) проникает в медию аорты, где развивается воспалительный ответ с некрозом гладкомышечных клеток и разрушением эластических волокон, что приводит к ослаблению стенки аорты и развитию аневризмы. Как правило поражается восходящий отдел аорты. В свое время до 80% аневризм восходящего отдела аорты были вызваны сифилисом. От момента инвазии спирохет до клинических проявлений со стороны аорты проходит от 10 до 25 лет. В настоящее время сифилис является крайне редкой причиной развития аневризм аорты благодаря антибактериальной терапии.

Системные артерииты такие, как болезнь Такаясу, Кавасаки, Бехчета или гигантоклеточный артериит могут вовлекать восходящий отдел аорты с формированием аневризмы. Асептическое воспаление в медиальном слое аорты, как предполагается, вызывает разрушение медиального слоя аорты, что приводит к ослаблению стенки аорты и формированию потенциальной аневризмы или разрыву аорты. Травматические аневризмы восходящей аорты крайне редки, поскольку при тупой травме грудной клетки в большей степени формируются аневризмы нисходящей аорты в области перешейка. А у пациентов с острым травматическим повреждением аорты восходящего отдела, как правило, крайне высокая смертность ввиду развития тампонады и повреждения сердца. Послеоперационные псевдоаневризмы могут развиваться на участках катетеризации или шовных линий восходящей аорты.

#### **1.4 Функциональная анатомия корня аорты и биомеханика клапанно-аортального комплекса**

Корень аорты является проксимальной частью аорты и расположен между фиброзным кольцом аортального клапана и синотубулярным гребнем. Корень аорты и аортальный клапан невозможно рассматривать по отдельности, поскольку это единый анатомо-функциональный комплекс, который включает в себя фиброзное кольцо аортального клапана и синотубулярный гребень, арочные дуги, заключенные между ними, которые вершинами крепятся к фиброзному кольцу, а основаниями соединяются в комиссуры, крепящиеся к арочному кольцу - синотубулярному гребню, синусы Вальсальвы – выпячивания стенки аорты с наружной стороны от арочных дуг и полулунные створки аортального клапана с внутренней, фиброзные треугольники в пространствах между арочными дугами (108; 109; 110). Форма корня аорты напоминает луковицу с наибольшим диаметром в области синусов Вальсальвы.

Все элементы корня аорты в норме имеют постоянные геометрические пропорции, знание которых позволяет оценить механизм развития аортальной недостаточности и выбрать необходимый вид хирургического вмешательства. Диаметр фиброзного кольца на 10-15% больше диаметра синотубулярного соединения. Длина основания створки приблизительно в 1,5 раза больше длины ее свободного края, а высота колеблется от 12 до 18 мм. (111)

Особенностью строения корня аорты является то, что фиброзное кольцо, арочные дуги и синотубулярный гребень выступают как каркас комплекса, а клапан и синусы Вальсальвы как оболочечные элементы. При этом аортальный клапан выступает как граница между левым желудочком и аортой, разделяя структуры корня аорты на желудочковые и аортальные. Соответственно на структуры проксимальнее створок действуют силы из левого желудочка, а дистальнее из аорты. (112; 113) Корень аорты функционирует как каркас аортального клапана, формируя своеобразный мост между выходным отделом

левого желудочка и восходящей аортой через фиброзное кольцо и синотубулярный гребень соответственно. (114; 108)

Сложность строения корня аорты обеспечивает значительное снижение нагрузки, испытываемой аортальным клапаном (115; 116; 108). Функция аортального клапана обеспечивается не просто пассивным открытием и закрытием створок при изменении давления между левым желудочком и аортой. Корень аорты функционирует как единая активная сложная гемодинамическая система. Открытие аортального клапана начинается с расширения корня аорты еще до момента начала выброса крови из левого желудочка в фазу изоволемиического сокращения, когда основание и комиссуры начинают расширяться, после чего с небольшой задержкой происходит расширение синотубулярного гребня и аорты. Вслед за комиссурами начинает открываться аортальный клапан параллельно их дальнейшему расширению и уже в фазу изоволемиического сокращения его открытие достигает 12% (117). Максимального расширения корень аорты достигает в первую треть фазы изгнания, приобретая форму цилиндра, при этом наибольшее расширение происходит на уровне комиссур (117; 118). Синусы Вальсальвы играют важную роль в функционировании аортального клапана (119; 120). С одной стороны, предоставляя пространство за створками, они предотвращают контакт створок со стенкой аорты во время сердечного выброса, а также за счет возникновения турбулентного тока крови в синусах Вальсальвы, что позволяет створкам находиться в потоке крови. При открытии створок, когда поток крови устремляется в аорту, створки начинают свое движение к синусам. Достигая синотубулярного гребня часть потока крови направляется вдоль синусов к основанию створок, а затем поднимаясь вдоль створок вновь возвращается в основной поток, таким образом формируя завихрения и предотвращая гидродинамический удар створок. С другой стороны, турбулентный поток крови за створками в синусах Вальсальвы и ламинарный в центре аорты, подчиняясь закону Бернулли, генерируют разницу давления и инициируют закрытие клапана аорты, сближая створки еще до того, как возникает разница давления между аортой и левым желудочком (108; 121; 122; 123; 124). Во время диастолы створки

аортального клапана, подчиняясь закону Лапласа, удерживаются в закрытом состоянии, испытывая в четыре раза больший стресс, чем синусы Вальсальвы. В тоже время, синусы, двигаясь наружу, уравнивают давление и снижают нагрузку на створки, предотвращая вворачивание синусов Вальсальвы вовнутрь в результате разницы нагрузок, действующих на аортальный клапан (115).

В ряде публикаций показано, что сохранение синусов Вальсальвы не только предотвращает систолический контакт створок со стенкой аорты и уменьшает нагрузку на них, но и приближает биомеханику реконструированного корня аорты к таковой у здоровых индивидуумов (125; 126; 127; 128). Тогда как отсутствие синусов Вальсальвы приводит не только к увеличению стресса на створки, но и к их деформации (125). Это позволяет оценивать сохранение синусов при клапаносохраняющих операциях как предиктор длительного функционирования аортального клапана.

Немаловажную роль в биомеханике AoK играют межлепестковые треугольники, позволяющие функционировать синусам Вальсальвы относительно независимо друг от друга (110; 109).

Еще в работах Дземешкевича С. Л. и Константинова Б. А. была показана гетерогенность комплекса корня аорты и его упруго-прочностная анизотропность (108). В этом комплексе силовой каркас с фиксированными к нему оболочечными элементами выступает демпфером, где оболочечные элементы демпфируют гидродинамические силы, а каркас – механические (1). Таким образом, в результате перераспределения энергии, достигается перемещение и взаимная адаптация элементов корня аорты и снижается нагрузка на аортальный клапан (115; 116; 108).

## **1.5 Механизм развития аортальной недостаточности при патологии аорты**

Патология восходящего отдела аорты часто сопровождается недостаточностью аортального клапана, которая может развиваться как вследствие морфологических изменений самих створок аортального клапана – рестрикция или

перфорация, - так и при анатомически нормальных створках вследствие дилатации фиброзного кольца и/или синотубулярного соединения, когда створки растягиваются в стороны и не могут коаптировать, что приводит к формированию центральной струи регургитации, или вторично в результате пролапса при дефекте межжелудочковой перегородки или гипертензии (129; 130). Расширение корня аорты в настоящее время является основным этиологическим фактором аортальной недостаточности и составляет 37 - 54% (131; 132; 133).

Механизм развития аортальной недостаточности заключается в смещении элементов корня аорты в радиальном направлении, утягивании за собой створок аортального клапана, в результате чего появляется центральная струя регургитации. Таким образом нарушается коаптация створок с последующим их растяжением и удлинением (134; 129).

Есть несколько классификаций АоН по механизму их развития. Маленькая выборка клапаносохраняющих операций и отсутствие отдаленных результатов не позволяют использовать классификацию Lansac (135). А классификация Haydar не отражает в достаточной степени развитие АоН вследствие аневризм корня аорты и восходящего отдела аорты (136). Наиболее полной, простой и имеющей обоснование на основе отдаленных результатов представляется классификация Khoury G. (137; 138) Данная классификация подразумевает три типа развития АоН. Первый тип – АоН связана с поражением структур корня аорты, при котором створки аортального клапана являются нормальными. В ней выделяют четыре подтипа: 1a – АоН вследствие расширения СТГ, 1b – расширение СТГ и синусов Вальсальвы, 1c – расширение фиброзного кольца АоК, 1d – перфорация створки. Второй тип – АоН связана с пролапсом створки в результате патологического удлинения свободного края или отрыва от комиссуры. Третий тип – АоН связана с рестрикцией створки при двустворчатом аортальном клапане, дегенеративных изменениях или ревматизме в результате утолщения, фиброза и кальциноза створок. У пациентов может отмечаться как один тип АоН, так и их сочетание. Преимущество данной классификации заключается в том, что она с учетом механизма развития АоН определяет показания к тому или иному виду операции,



таким образом унифицируя подход к лечению пациентов с аортальной недостаточностью. В нашей клинике прижилась классификация проксимального поражения аорты, разработанная Ю.В. Беловым (139). Выделяется 3 типа аневризм восходящего отдела аорты: I тип – аннулоаортальные (расширено фиброзное кольцо АоК, синусы Вальсальвы и СТГ), II тип – супрааннулярные (нормальное фиброзное кольцо АоК, расширены синусы Вальсальвы и СТГ) и III тип – суправальвулярные (нормальное фиброзное кольцо АоК и синусы Вальсальвы, расширен СТГ). II и III тип делятся на подтипы: А – без недостаточности АоК и Б – с недостаточностью АоК. Данная классификация позволяет выбрать хирургическую тактику в зависимости от типа проксимального поражения аорты.

Сложность выполнения клапаносохраняющих операций при первом типе аортальной недостаточности заключается в сложности оценки не только механизма, приведшего к развитию АоН, но и адекватной коррекции, требующей довольно педантичного подхода. Стоит также понимать, что створки аортального клапана анатомически могут выглядеть нормально, но геометрически быть измененными (140). Работы, проведенные по анализу предикторов развития возвратной регургитации, показывают большое количество факторов, оказывающих влияние на функционирование аортального клапана в отдаленном периоде. Гиперкоррекция СТГ, пролапс створок, остаточная АоН, высота коаптации и эффективная высота створок - все они имеют прогностическую ценность уже на этапе коррекции АоН, т.е. интраоперационно. Объем коррекции дилатированного СТГ является не тривиальной задачей, как может показаться на первый взгляд. Неполная коррекция или гиперкоррекция синотубулярного гребня приводят к развитию АоН с центральной струей регургитации (129; 141; 142; 143). Пролапс створок может возникнуть в результате реконструкции корня аорты до нормальных размеров или диспозиции комиссур (несоответствия расположению нативного клапана) из-за образовавшейся избыточности тканей створки, который по мнению Aicher является основным фактором возвратной АоН в отдаленном периоде (141; 142). Так в исследовании Wagouх основными факторами возвратной АоН были остаточная аортальная регургитация более 1+ степени, особенно в

сочетании с пролапсом створок, пролапс створок, эффективная высота створок и расширенное кольцо AoK (141; 142; 144). Хотя в работах Waroux дилатация фиброзного кольца является предиктором развития возвратной аортальной регургитации, другие авторы не подтверждают данного положения. При детальном анализе статьи, по всей видимости, данный результат был получен из-за недостаточной коррекции фиброзного кольца у пациентов с выраженной AoH, либо в результате дилатации фиброзного кольца у пациентов после операции Yacoub в отдаленном периоде. Одним из недостатков клапаносохраняющих операций без стабилизации фиброзного кольца является дилатация последнего и развитие возвратной аортальной недостаточности в отдаленном периоде (145; 146; 147; 148). Эффективная высота створок, по мнению многих авторов, является основным предиктором развития AoH в отдаленном периоде (149; 144; 150). Слишком низкая ресуспензия комиссур в протезе или гиперкоррекция СТГ приводят к уменьшению эффективной высоты створок и опускают коаптацию по направлению к ЛЖ, что приводит к возникновению резидуальной аортальной недостаточности (151). Все предикторы, по сути, являются отражением патологического процесса, в результате которого развивается возвратная аортальная недостаточность. Таким образом, отражением оптимального или субоптимального значения предиктора является отсутствие либо наличие остаточной аортальной недостаточности, какими бы механизмами она не была вызвана (152). Из чего следует что при оценке результатов основного этапа операции и выявлении предикторов возвратной AoH в отдаленном периоде следует немедленно выполнить ревизию и коррекцию AoH (151; 152).

Становится понятным, почему выбор протеза при выполнении клапаносохраняющих операций является краеугольным камнем, предметом многолетних дискуссий и непрекращающихся исследований (153).

David для вычисления диаметра протеза измеряет высоту каждой створки, а затем к среднему значению прибавляет 6 мм (154). Woodhwaní была предложена методика на основании диаметра смоделированного СТГ. На комиссуры накладываются держалки, затем иссекаются синусы. Под визуальным контролем

выполняется сближение комиссур до полного достижения коаптации створок, после чего полученный диаметр между тремя комиссурами измеряется стандартным измерителем, и к полученному диаметру добавляется 4-5 мм. Также им была предложена альтернативная методика, основанная на измерении высоты межстворчатого треугольника от фиброзного кольца до верхней точки комиссуры между некоронарной и левой коронарной створками (153). Morishita предложена методика в которой измеряется расстояние между комиссурами, как в равнобедренном треугольнике, после чего к длине стороны прибавляют 15%, что и будет искомым результатом. (155) В нашей клинике используется метод предложенный Рассини, который заключается в измерении фиброзного кольца АоК и к полученному результату добавляется 5 мм (156; 157).

Обнадеживающие стабильные результаты в отдаленном периоде при выполнении клапаносохраняющих операций, в частности реимплантации и ремоделирования корня аорты, способствовали широкому распространению и внедрению данных методик. Целью любой клапаносохраняющей операции является максимальное приближение параметров оперированного клапана к нативному, что должно способствовать его оптимальному функционированию в течение длительного времени. Полученные данные с одной стороны и недостаток их с другой, способствовали развитию интереса к исследованиям в области не только клинических результатов, но также функциональных характеристик клапаносохраняющих методик. Многочисленные исследования по оценке биомеханики, динамики функциональной анатомии корня аорты и створок основаны на математическом моделировании, гидродинамических стендовых и инструментальных клинических методах. Одна из причин развития АоН в отдаленном периоде связана со способностью той или иной хирургической методики снижать стресс на створки аортального клапана. Сохранение синусов Вальсальвы является одним из аспектов нормального функционирования створок АоК. Наиболее простым и воспроизводимым способом оценки динамики открытия и закрытия створок является метод двухмерной эхокардиографии в М-режиме в реальном времени (128; 126). Хотя имеется большое количество исследований

методик ремоделирования и реимплантации, исследований в отношении реимплантации корня аорты не проводилось. Тем не менее, имеющиеся данные остаются недостаточно достоверными ввиду малой выборки и отсутствия анализа влияния динамики корня аорты на отдаленные результаты клапаносохраняющих методик.

## **1.6 Инструментальная диагностика патологии восходящей аорты и сопутствующей аортальной недостаточности**

До широкого внедрения ЭхоКГ рентгенография органов грудной клетки имела большое значение в диагностике патологии восходящей аорты, а верификацию проводили с помощью аортографии. На сегодняшний день с развитием томографических методов исследования, инвазивную аортографию стоит рассматривать скорее в историческом аспекте. Тем не менее, при рентгенографии возможно заподозрить признаки аневризмы восходящей аорты. Исследование в двух проекциях выявляет типичную аортальную конфигурацию сердца, что может быть основанием для проведения других уточняющих методов исследования. Также признаками, указывающими на наличие аневризмы восходящего отдела аорты являются: расширение тени аорты, лучше выявляемое в левой косой проекции, иногда локальное выпячивание в области восходящей аорты, изменение тени контура аорты или средостения при сравнении с данными предыдущего исследования, отклонение трахеи [8].

ЭхоКГ на сегодняшний день является “золотым стандартом” в оценке анатомии и функции клапанного аппарата, позволяя оценить морфологию, функцию и определить этиологию поражения, а также влияние на состояние камер сердца и его функцию (158). ЧП ЭхоКГ является более предпочтительным методом для диагностики патологии грудной аорты, в первую очередь корня аорты, с риском осложнений менее 1%, а разрывом пищевода менее 0,03% (159; 15) ЧП ЭхоКГ предоставляет возможность высокоточной оценки всех типов АоН и

функциональной анатомии корня аорты в режиме реального времени. Данный метод имеет неоспоримую ценность при определении возможности выполнения клапаносохраняющих операций и предикторов возвратной аортальной регургитации в отдаленном периоде, что делает ее незаменимым инструментом для решения ежедневных клинических задач (160).

Томографические методы исследования: магниторезонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (МСКТ) - позволяют визуализировать аневризму и получить ее детальные характеристики (диаметр, толщину стенок, взаимоотношение с соседними структурами, устьями коронарных артерий, наличие расслоения, тромбов, протяженность). С целью рассмотрения анатомических особенностей сердца и лучшей визуализации сканирование выполняется в нескольких плоскостях. Измерение диаметра аорты должно выполняться под правильным углом к оси потока. При выполнении ЭхоКГ измеряется внутренний диаметр в отличие от МСКТ и МРТ, где измеряется внешний диаметр. Таким образом, при ЭхоКГ измеренный диаметр, как правило, несколько меньше такого при МСКТ и МРТ (161). Преимущества МРТ и КТ ангиографии в сравнении с ЭхоКГ заключаются в большем пространственном разрешении, но меньшем временном разрешении, и возможности полной 3D реконструкции аорты. Это помогает не только с верификацией диагноза, но и с определением хирургической тактики и оценкой результатов оперативного лечения (86; 139).

## **1.7 Хирургическое лечение аортальной недостаточности при патологии восходящего отдела аорты с использованием клапаносохраняющих методик**

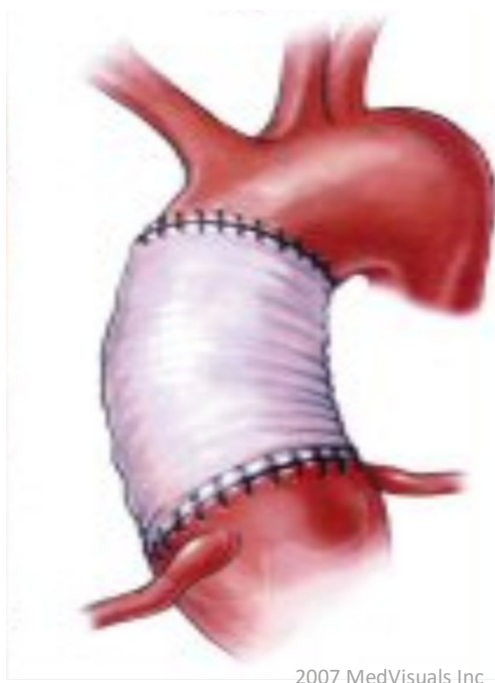
Диаметр аневризмы является основным критерием при определении показаний для хирургической коррекции аневризм аорты, поскольку тесно коррелирует с риском развития расслоения или разрыва аорты (42). Основными показаниями к хирургическому лечению аневризм являются (15; 161):

1. Диаметр корня аорты более 5,0 см.
2. Пациенты с синдромом Марфана или другими генетически обусловленными заболеваниями (синдром Элерса-Данло, Тернера, двустворчатый АоК или семейные формы аневризм и расслоений) должны оперироваться в плановом порядке при меньших размерах аорты (4,0 до 5,0 см в зависимости от состояния), чтобы избежать расслоения или разрыва.
3. Увеличение диаметра аорты более 0,5 см в год.
4. Диаметр восходящего отдела или корня аорты более 4,5 см с сопутствующей аортальной недостаточностью является показанием к сочетанному вмешательству. В качестве первичного вмешательства может быть рассмотрено клапаносохраняющее протезирование корня аорты.

В литературе описано огромное количество клапаносохраняющих методик и в большинстве своем это модификации классических операций. Вот основные из них.

### **Супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты**

Методика впервые описана М. De Bakey в 1956 году. Является одной из основных клапаносохраняющих операций при аневризме восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью, вызванной дилатацией СТГ (162; 13). Методика заключается в резекции восходящего отдела аорты на уровне СТГ с последующим наложением проксимального анастомоза на уровне СТГ с синтетическим протезом аорты (рис. 1). Восстановление нормального диаметра



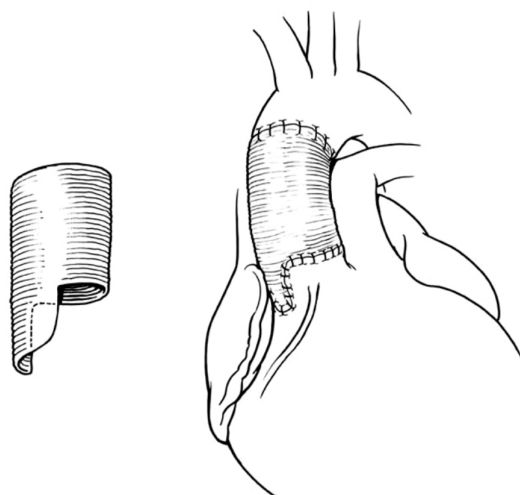
2007 MedVisuals Inc

Рисунок 1. Супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты по De Bakey.

СТГ приводит к сближению створок и восстановлению коаптации, что устраняет аортальную недостаточность. Еще в 1986 году, Frater описал и подчеркнул анатомическую и механическую функцию синотубулярного соединения, указав на то, что для коррекции аортальной недостаточности может быть выполнена только редукция расширенного синотубулярного соединения, при условии, что створки клапана и его фиброзное кольцо не дилатированы (38). Данная методика до сих пор широко используется, показывая хорошие результаты в отдаленном периоде, особенно у пациентов при аневризмах аорты без расслоения (162; 163; 164).

### **Операция Wolfe – ресуспензия аортального клапана**

Данная методика, как правило, используется при аневризмах некоронарного синуса или расслоении аорты с распространением на некоронарный синус (161). Аорта отсекается на уровне синотубулярного гребня, некоронарный



синус иссекается. При расслоении на Рисунок 2. Операция Wolfe. (doi: 10.5090/kjtcs.2012.45.4.205) комиссуры накладываются П-образные швы, за счет которых, таким образом, выполняется ресуспензия аортального клапана. Протез подготавливается в виде «язычка» для некоронарного синуса. После чего выполняется проксимальный анастомоз некоронарного синуса с продолжением на СТГ (рис. 2) (165; 166).

### Реимплантация аортального клапана (операция David)

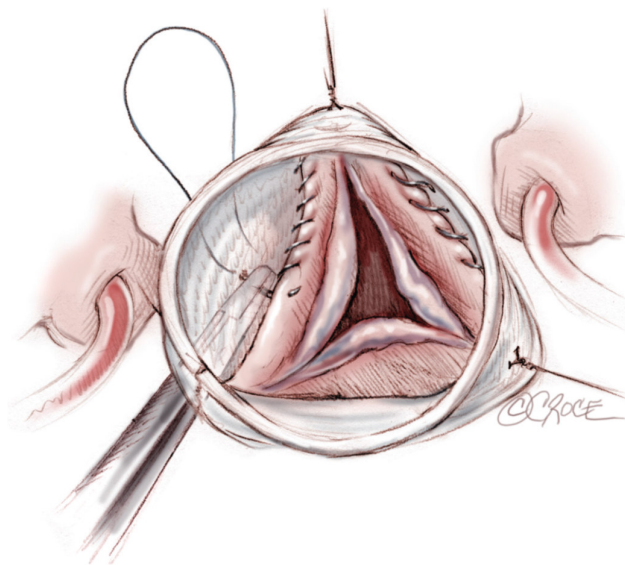


Рисунок 3. Реимплантация аортального клапана. (doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.16)

Методика устраняет расширение фиброзного кольца аортального клапана, дилатацию синусов Вальсальвы и синотубулярного соединения. Первым этапом выполняется резекция синусов Вальсальвы с оставлением бортиков 5 мм, затем выкраиваются устья коронарных артерий на «кнопках». После чего протез необходимого диаметра фиксируется к

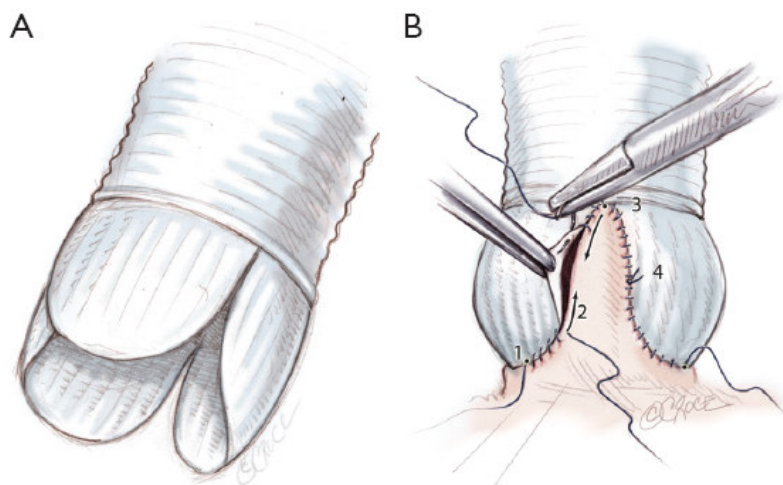
аортожелудочковому соединению так чтобы комиссуры с аортальным клапаном оказались внутри протеза. Затем выполняется фиксация комиссур внутри протеза за бортики, таким образом, чтобы сохранить стереометрию клапана и достичь его компетентности. Последним этапом производят реимплантацию коронарных артерий к соответствующему неосинусу. (167; 157) Особенностью данного вмешательства является не только восстановление нарушенной стереометрии корня аорты, но и стабилизация всех ее элементов, включая фиброзное кольцо аортального клапана, что позволяет избежать дилатации фиброзного кольца с развитием возвратной регургитации (147). Есть и отрицательный момент – стабилизация фиброзного кольца нарушает биомеханику корня аорты, не позволяя фиброзному кольцу АоК расширяться (126; 128; 110). Однако данные выкладки не находят отражения на отдаленных результатах (147). Клапаносохраняющая операция по методике David стала общепризнанной, так как доказала свою эффективность в отдаленном периоде наблюдения, что позволяет использовать ее как стандарт для оценки эффективности других клапаносохраняющих операций (3). При анализе отдаленных результатов выживаемости, свободы от реопераций,



качества жизни можно говорить о сравнимых результатах с операцией Bentall DeBono (7; 8).

### Ремоделирование корня аорты (операция Yacoub)

Данная процедура отличается от методики реимплантации аортального клапана тем, что протез подготавливается в виде трехлепестковой короны,



соответствующих синусам Вальсальвы, а его фиксация выполняется к бортикам вдоль арочных дуг (рис. 4). Таким образом происходит более физиологичная коррекция корня аорты, что находит подтверждение в работах по оценке

Рисунок 4. Ремоделирование корня аорты. (doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.15)

функционирования клапана (128; 126). Тем не менее, несмотря на то, что функция клапана при ремоделировании более приближена к нормальному, в отдаленном периоде у методики реимплантации имеется тенденция к большей свободе от аортальной недостаточности, что, вероятно, связано отсутствием стабилизации на уровне фиброзного кольца (147). Учитывая, что даже небольшое расширение фиброзного кольца может приводить к возникновению аортальной недостаточности, наиболее целесообразно использовать данную операцию у возрастных пациентов старше 50 лет с нормальным диаметром фиброзного кольца аортального клапана (168; 147).

## Операция реимплантации корня аорты в протез

На данный момент имеется небольшое количество публикаций, освещающих технику наружного укрепления корня аорты при аневризмах восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью. Потенциальные преимущества данной техники, удовлетворительные результаты в ближайшем периоде наблюдения, заставляют уделить пристальное внимание к данной клапаносохраняющей методике (169; 18; 170).

Классическая методика, предложенная Hess, предполагает полное выделение по окружности корня аорты до уровня аорто-желудочкового соединения и мобилизацию проксимальной части коронарных артерий. После этого выполняется измерение кольца аортального клапана с помощью калибров стандартного диаметра. Конечный требуемый диаметр протеза зависит от диаметра кольца, степени

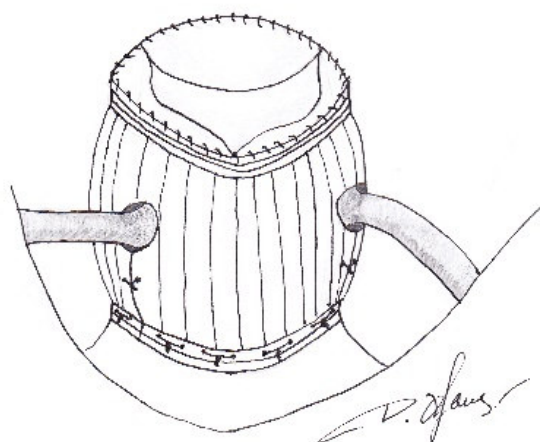


Рисунок 5. Методика Florida Sleeve.

дилатации синусов Вальсальвы и должен обеспечить хорошую коаптацию створок и функцию аортального клапана. При этом размер протеза должен быть достаточным для того, чтобы в него можно было поместить дилатированный корень аорты. Затем горизонтально по кругу накладываются субаннулярные П-образные швы на тефлоновых прокладках несколько миллиметров ниже створок аортального клапана изнутри наружу. Данные швы фиксируют протез к выходному отделу левого желудочка и не являются гемостатическими. После измерения корня аорты на протезе отмечаются расположения коронарных артерий, после чего в нем формируются округлые отверстия по обозначенным позициям, выполняя

вертикальные прорези от основания в виде «замочной скважины» (keyhole). Подготовленный протез фиксируется к выходному отделу левого желудочка над корнем аорты субаннулярными швами, проведенными через основание протеза. Створки проверяются на предмет коаптации и протез отрезается на уровне сино-тубулярного соединения, после чего верхушка протеза и сино-тубулярное соединение сшиваются вместе непрерывным швом (рис. 5).

Данная техника позволяет выполнить ремоделирование и укрепление стенки корня аорты и достичь стабилизации фиброзного кольца аортального клапана и синотубулярного гребня с сохранением стереометрии элементов корня аорты. К преимуществам этой методики также стоит отнести отсутствие необходимости в реимплантации коронарных артерий, выкраивании синусов и фиксации комиссуральных стоек, что в свою очередь снижает как риск кровотечения, так и риск возможной деформации коронарных артерий при реимплантации (171).

Несмотря на удовлетворительные данные в среднесрочном периоде наблюдения, недостаточное количество данных по выживаемости, смертности, частоте реопераций и долговечности методики реимплантации корня аорты ограничивает широкое применение данной технологии (172; 17; 18).

## **Резюме**

Основным этиологическим фактором развития аневризм восходящего отдела аорты является дегенеративное поражение стенки аорты с сохранением нормального клапанного аппарата и развитием аортальной недостаточности в результате изменения стереометрии каркасной составляющей корня аорты. Данный механизм развития аортальной недостаточности позволяет сохранять нативный аортальный клапан при реконструкции аорты.

Развитию клапаносохраняющих методик способствовало детальное изучение строения, функции и биомеханики корня аорты и аортального клапана. Широкий

спектр операций связан с крайне сложным стереометрическим строением корня аорты и многочисленными механизмами развития аортальной недостаточности, что не позволяет свести воедино и разработать унифицированную методику. Большое количество исследований, проводимых с целью решения актуальных проблем в клапаносохраняющей хирургии аортального клапана, отражает многообразие взглядов и подходов к решению вопросов при патологии восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью. В основном они сосредоточены на оценке элементов корня аорты с целью определения размера протеза для выполнения той или иной методики и объема коррекции, определении предикторов развития резидуальной АоН и аортальной регургитации в отдаленном периоде, изучении влияния различных хирургических методик на функцию АоК с целью модификации имеющихся операций, разработки новых и достижения оптимальных результатов в отдаленном периоде. Неудовлетворенность недостатками имеющихся клапаносохраняющих методик, такими как контакт створок с протезом, контакт протеза с сосудистым руслом, плохая воспроизводимость, сложность и длительность операции, привели к появлению методики “Florida Sleeve”, предназначенной стать универсальным инструментом в решении имеющихся недостатков клапаносохраняющих методик.

Слова David TE:” Клапаносохраняющие операции на аортальном клапане до сих пор остаются скорее искусством, чем наукой” – наиболее полно отражают актуальное состояние этой области.

## ГЛАВА II

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

#### 2.1 Дизайн исследования

Это пилотное одноцентровое простое слепое проспективное рандомизированное исследование по изучению эффективности методики реимплантации корня аорты в протез в сравнении с методикой реимплантации аортального клапана в сосудистый протез при патологии восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью на основании свободы от аортальной недостаточности более 2+ степени в отдаленном периоде.

**Критерий включения** в исследование был определен на основании рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с заболеваниями грудной аорты (15):

- Наличие расширения восходящего отдела аорты более 4,5 см с сопутствующей аортальной недостаточностью.

**Критерии исключения** пациентов из исследования (173; 174; 175):

- Морфологические изменения створок аортального клапана (фиброз, кальциноз с переходом на фиброзное кольцо аортального клапана, синусы Вальсальвы, патологическое удлинение края створок, перфорация, выраженная асимметрия корня аорты).
- Аннулоаортальная эктазия (кольцо аортального клапана более 32 мм)
- Распространение расслоения аорты на корень аорты.
- Пациент не подписал информированное согласие.

- Поражение митрального клапана, требующее протезирования.
- Пациенты с острым коронарным синдромом.
- Наличие тяжелых заболеваний других систем органов, которые могут повлечь за собой летальный исход в течение первых 3 лет после операции.

#### **Точки клинической эффективности:**

- Первичная конечная точка: свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени
- Вторичные конечные точки: выживаемость, клапан-ассоциированные осложнения, функциональный класс сердечной недостаточности.

**Гипотеза** - свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени в отдаленном периоде наблюдения выше у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточностью при применении методики реимплантации корня аорты в протез, чем при методике реимплантации аортального клапана.

За период с 2011 по 2015 год проведения исследования было обследовано 122 пациента с аневризмами восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью. На основании критериев исключения из исследования было исключено 58 человек. Таким образом 64 пациента путем слепой рандомизации были разделены на 2 группы: Группа FS – пациенты с аневризмой восходящего отдела аорты, которым выполнялась реимплантация корня аорты в протез по модифицированной методике Florida Sleeve (n=32) и Группа D – пациенты с аневризмой восходящего отдела аорты, которым выполнялась операция реимплантации аортального клапана в протез по методике T. David в модификации David I (n=32) (176; 157). Для исключения влияния хирурга на выбор и

применимость методики реконструкции рандомизация проводилась интраоперационно «методом конвертов» после ревизии аортального клапана и решения оперирующего хирурга о возможности выполнения клапаносохраняющей операции.

## Дизайн исследования

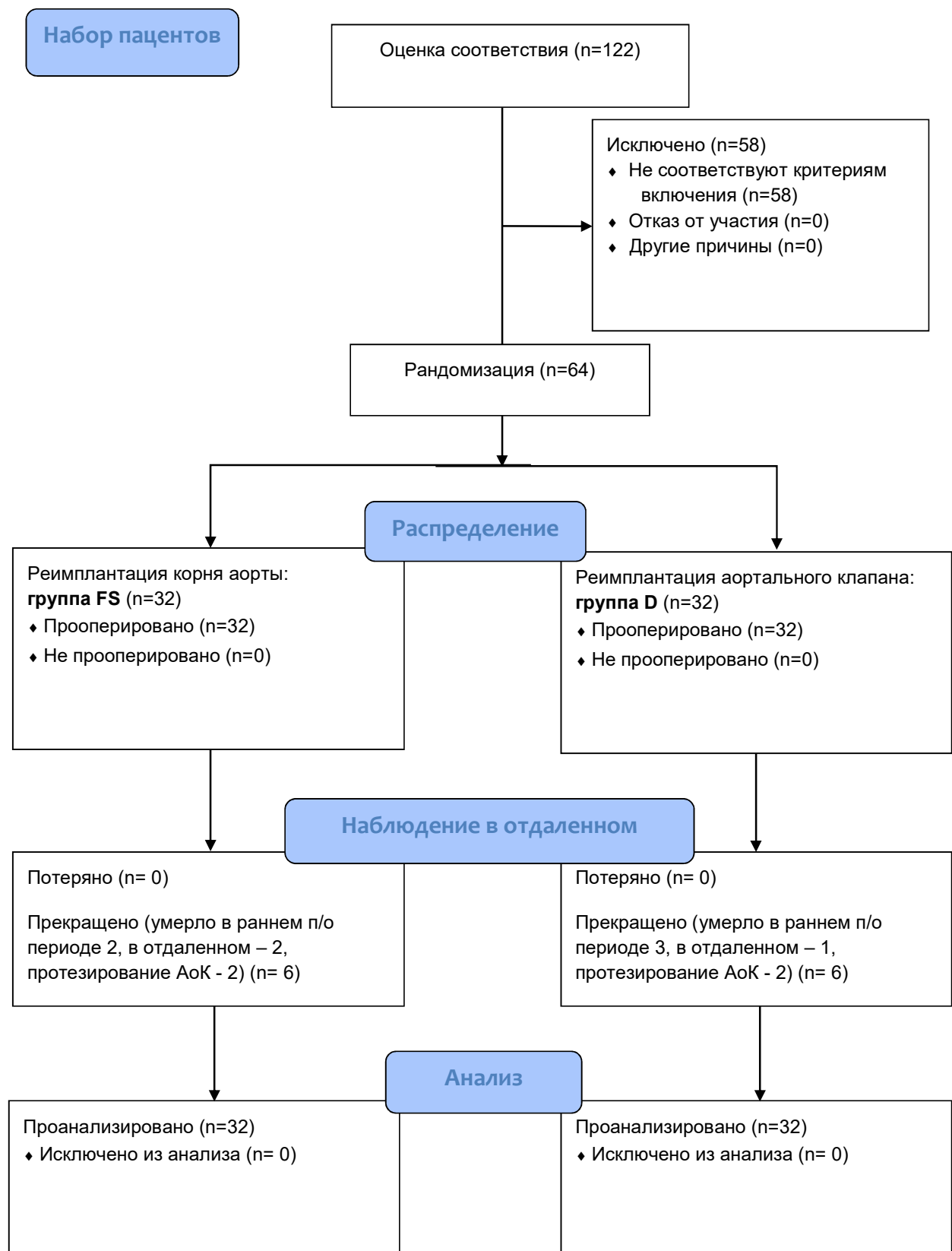


Рисунок 6. Дизайн исследования.



Все данные собирались до, после операции и в отдаленном периоде наблюдения с использованием инструментальных методов обследования, наблюдения, интервьюирования и заполнения опросников. В протоколе были запланированы три контрольных обследования в отдаленном периоде наблюдения, выполняемых при очном визите или переписке, включающие ЭКГ, трансторакальное Эхо КГ, МРТ и опрос качества жизни по SF-36. Сбор и анализ данных выполнены на момент полного набора всех пациентов в обе группы, но не ранее месяца после операции последнего пациента, включенного в исследование. Исследование прекращено 20.11.2015г. – дата окончания исследования для всех пациентов.

Все пациенты получали стандартное лечение для такой группы пациентов, которое не зависело от применяемой клапаносохраняющей методики.

## **2.2 Клиническая характеристика пациентов**

Исследование проводилось на базе ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации в Центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий.

64 пациента, включенные в исследование, были обследованы по стандартному протоколу, принятому в клинике для данной группы пациентов.

Оценка качества жизни до операции проводилась на основе опросника SF-36 до операции. Всем пациентам для оценки размеров, состояния корня аорты и аортального клапана, для диагностики сопутствующих заболеваний сердца, а также с целью уточнения тактики оперативного вмешательства до операции обязательно выполнялась эхокардиография (ЭхоКГ). С целью уточнения анатомии и наличия поражения коронарных артерий всем пациентам до операции выполнялась

коронарография. Хирургически значимое поражение коронарного русла являлось показанием к сочетанному выполнению коронарного шунтирования.

Медиана возраста пациентов в Группе FS составила 59 (52;65) лет и в Группе D 56 (50;63) лет, при этом 55% и 59% пациентов соответственно находились в трудоспособном возрасте от 16 до 60 лет. Соотношение мужчин и женщин в обеих группах было одинаковым 25 (78%) к 7 (22%). Площадь поверхности тела, рассчитанная по формуле DuBois and DuBois, составила  $1,95 \pm 0,23 \text{ м}^2$  в Группе FS и  $1,99 \pm 0,19 \text{ м}^2$  в Группе D. По возрастным, гендерным и антропометрическим данным статистически достоверной разницы между группами не выявлено (табл. 1).

Основным этиологическим фактором развития аневризмы аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью было дегенеративное поражение аорты (рис. 7), также имели место синдром Марфана и неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу). Диагностика синдрома Марфана основывалась на международных рекомендациях - Гентских критериях (Ghent nosology, 1996; 2010).

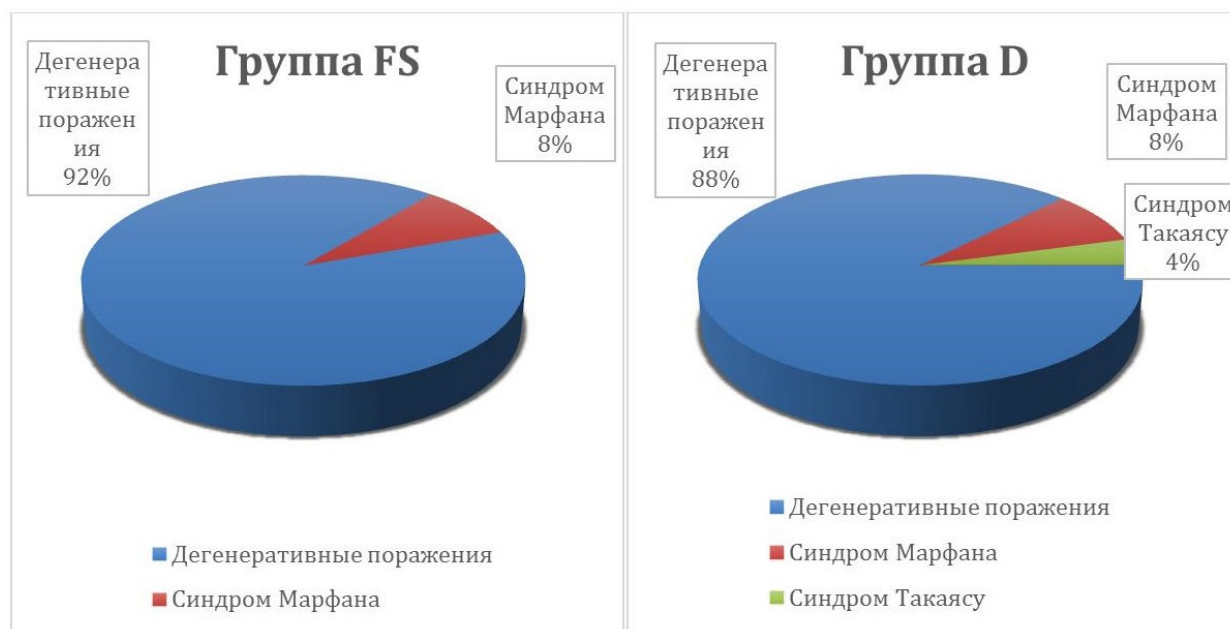


Рисунок 7. Этиология аневризм восходящего отдела аорты у пациентов, включенных в исследование.

У всех пациентов в данном исследовании аневризмы восходящего отдела аорты относились к I и IIБ типу по классификации Ю.В. Белова (139). У 16 (25%) пациентов аневризма восходящего отдела аорты переходила на дугу аорты. Среди сопутствующих заболеваний были выявлены хроническое расслоение аорты типа В по Stanford в 2 (3%) случаях. Артериальной гипертензией страдало 48 (75%) пациентов, при этом у 40 (63%) человек артериальная гипертензия была 3 степени. Значение медианы АГ для пациентов Группы FS и Группы D составило 3 (1,5;3) ст. и 3 (0;3) ст. соответственно. Также диагностированы фибрилляция предсердий в 7 (11%) случаях, выраженная митральная недостаточность в 2 (3%) случаях, ишемическая болезнь сердца в 12 (19%) случаях, сахарный диабет 1 типа в 2 (3%) случаях, ХОБЛ I степени в 5 (8%) случаях, III степени в 1 случае (2%), хроническая болезнь почек 1 стадии и 2 стадии в 11 (17%) и 2 (3%) случаях соответственно, ХНМК 4 степени в 3 (5%) случаях, 3 и 2 степени по 1 случаю (2%) и 1 степени в 2 (4%) случаях.

Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, такие как курение были выявлены у 19 (30%) человек, дислипидемия по биохимическому анализу (коэффициент атерогенности  $>3$ ) отмечена у 31 (48%) пациента, а 16 (25%) пациентов страдали ожирением.

Хроническая сердечная недостаточность у пациентов оценивалась согласно классификации NYHA. По функциональному классу (ФК) большинство пациентов в обеих группах находилось в III ФК. Таким образом, у большинства пациентов 57 (89%) ХСН соответствовала II-III ФК. Среднее значение ФК по NYHA для пациентов в каждой группе составило 2,5 (2;3).

Для всех пациентов был рассчитан периоперационный риск смерти по шкале EuroSCORE II, медианы которого составили 2,07 (1,27;3,30) и 2,23 (1,80;2,93) для Группы FS и Группы D соответственно, и по данному показателю группы статистически достоверно не различались.

Клиническая характеристика пациентов до операции

Клиническая характеристика пациентов	Группа FS n=32	Группа D n=32	р-значение
Возраст, лет	59 (52;65)	56 (50;63)	0,54
Мужчин, n(%)	25 (78 %)	25 (78%)	>0,99
Площадь тела, м <sup>2</sup>	1,95±0,23	1,99±0,19	0,25
Синдром Марфана, n(%)	2 (6%)	3 (9%)	>0,99
Аневризма дуги аорты	9 (28%)	7 (22%)	>0,99
Расслоение аорты типа А, n(%)	4 (13%)	2 (6%)	0,67
Курение	12 (38%)	7 (22%)	0,27
Дислипидемия	18 (56%)	13 (41%)	0,32
АГ, ст.	3 (1.5;3)	3 (0;3)	0,18
1	1 (3%)	0 (0,0%)	>0,99
2	2 (6%)	5 (16%)	0,25
3	22 (69%)	18 (56%)	0,44
ФК по NYHA,	2,5 (2;3)	2,5 (2;3)	0,92
I	4 (13%)	3 (9%)	>0,99
II	12 (38%)	13 (41%)	>0,99
III	16 (50%)	16 (50%)	>0,99
IV	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Сердечный ритм, проводимость			
Синусовый	29 (91%)	32 (100%)	0,24
Пароксизмальная ФП	1 (3%)	4 (13%)	0,35
Постоянная ФП	2 (6%)	0 (0,0%)	0,49
ЭКС	1(3%)	0 (0,0%)	>0,99
Выраженная МН, n (%)	0 (0,0%)	2 (6%)	0,49
Значимое поражение КА, n (%)	7 (22%)	5 (16%)	0,75
EuroSCORE II, %	2,07(1,27;3,30)	2,23(1,80;2,93)	0,48

Симптоматика у всех пациентов была разнообразна и зависела не только от степени АоН, но также и от сопутствующей патологии, как со стороны сердечно-сосудистой системы, так и других систем организма. Поэтому в качестве универсального интегрального критерия выраженности симптоматики и ее влияния на повседневную жизнь пациенты было решено использовать шкалу оценки качества жизни по методике SF-36 (табл. 2). В качестве референтного значения были использованы данные исследования «МИРАЖ» (177). Исследование «МИРАЖ» проводилось с целью создания референтной базы популяционных значений стандартизованных показателей опросника SF-36 на территории Российской Федерации.

Таблица 2

Показатели качества жизни до операции и в исследовании "МИРАЖ"

Показатель	Группа FS n=32	Группа D n=32	p- значение (FS vs D)	«МИРАЖ» n=3344
физическое функционирование (PF)	35 (20;65)*	65 (45;90)*	0,09	77±25
ролевое физическое функционирование (RP)	0 (0;50)*	50 (0;75)	0,39	54±42
интенсивность боли (BP)	41 (31;52)*	51 (41;74)*	0,29	61±26
общее состояние здоровья (GH)	50 (45;60)	72 (57;77)*	<b>0,02</b>	57±19
жизнеспособность (VT)	50 (30;55)	65 (40;80)	0,35	55±22
социальное функционирование (SF)	38 (25;50)*	50 (38;50)*	0,27	70±23
ролевое эмоциональное функционирование (RE)	34 (0;100)	34 (0;100)	0,87	57±42
психологическое здоровье (MH)	52 (35;68)	72 (56;76)	0,22	59±20

\* p&lt;0.05 в сравнении с исследованием «МИРАЖ»

При оценке пациентом собственного состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения (GH), была получена статистически достоверная разница. Пациенты в Группе FS в целом оценивали свое здоровье и перспективы лечения хуже, чем пациенты в Группе D, но в сравнении с общероссийскими показателями статистически достоверного отличия не обнаружено. Тогда как в Группе D пациенты оценивали свое здоровье лучше среднего показателя по стране. При межгрупповой оценке физического (PF) и ролевого физического функционирования (RP) статистически достоверной разницы между группами не получено. Но в сравнении с общими показателями по России в обеих группах отмечается значимое снижение объема физической нагрузки, а в Группе FS и объема повседневной физической нагрузки, связанное с состоянием здоровья. Также отмечено статистически достоверно большее ограничение физической активности в результате болевого синдрома (BP) и степени социальной активности (SF) по состоянию здоровья в обеих группах в сравнении с исследованием «МИРАЖ». Показатели жизнеспособности, ролевого эмоционального функционирования (RE) и психического здоровья (MH) не отличались от средних значений в популяции. Таким образом объем повседневной активности, не ограниченный эмоциональным состоянием, эмоциональный статус больного, влияние эмоций на повседневную жизнь, наличие или отсутствие проблем с работой или другой привычной активностью из-за эмоциональных проблем, наличие невротизации, ощущение счастья, душевного спокойствия, умиротворенности были сопоставимы со среднестатистическими по стране.

При ЭхоКГ исследовании у большинства пациентов была выраженная степень аортальной недостаточности (рис. 8): в 40 (63%) случаях выявлена выраженная степень аортальной недостаточности, в 22 (34%) умеренная и в 2 (3%) незначительная. Степень аортальной недостаточности в Группе FS и в Группе D составила 3 (2;3) +, статистически достоверно не различалась. У всех пациентов аортальный клапан был трехстворчатым.

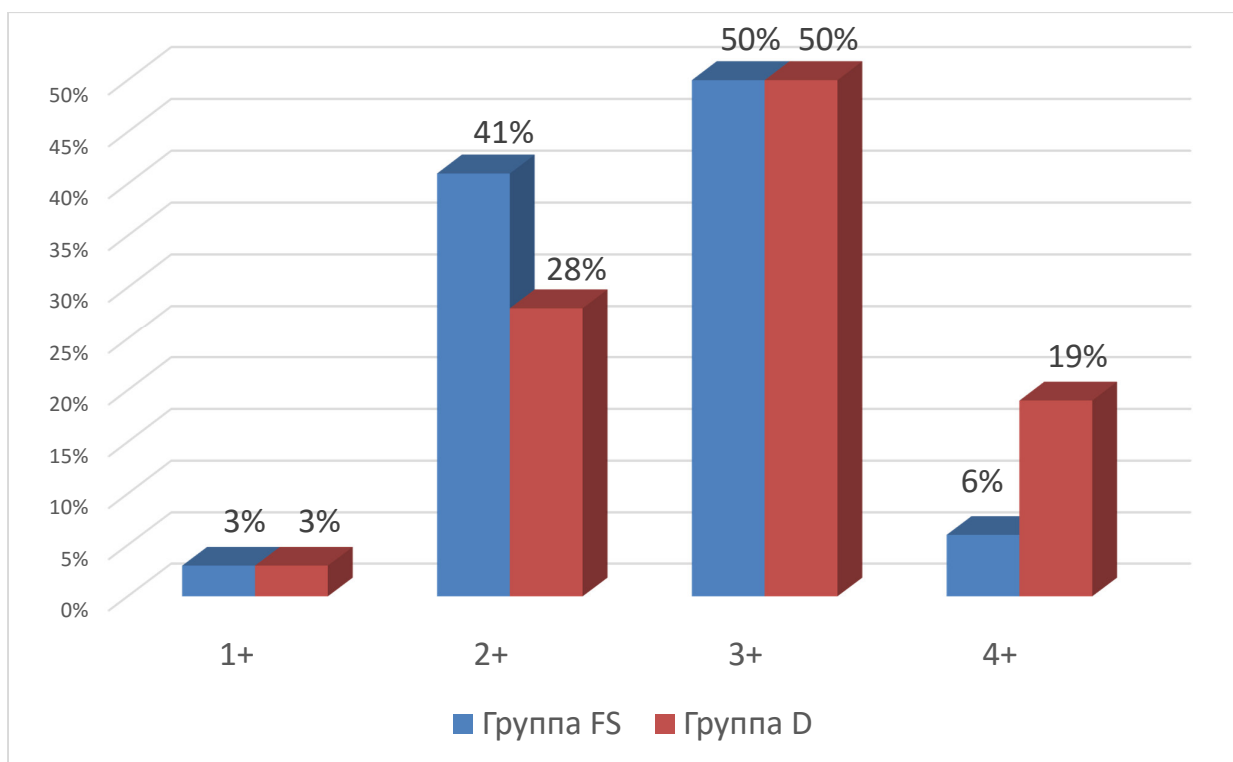


Рисунок 8. Сравнительная характеристика AoH ( $p > 0.05$ ).

Средний диаметр фиброзного кольца аортального клапана составил  $27 \pm 2$  мм для Группы FS и  $27 \pm 3$  мм для Группы D, СТГ  $49 \pm 6$  мм и  $55 \pm 12$  мм, восходящего отдела аорты  $57 \pm 11$  мм и  $59 \pm 16$  мм и медианы синусов Вальсальвы 52 (47;56) мм и 55 (48;59) мм соответственно. Статистически достоверной разницы между группами не выявлено (табл. 2). Медиана пиковой скорости на аортальном клапане достоверно различалась 1,59 (1,28;1,75) м/с и 1,74 (1,55;2,08) м/с в Группе FS и Группе D, соответственно ( $p = 0,02$ ), однако медианы пикового градиента не имели статистически достоверной разницы 10,39 (8,31;14,52) мм.рт.ст. и 13,17 (9,80;17,85) мм.рт.ст. ( $p = 0,11$ ).

Средние показатели левого желудочка составили ФВ  $62 \pm 7\%$  и  $60 \pm 10\%$ , КДО 154 (116;192) мл и 169 (129;300) мл, КСО 55 (41;77) мл и 65 (45;135) мл, ТЗСЛЖ составила  $1,3 \pm 0,2$  см и  $1,3 \pm 0,2$  см, ТМЖП  $1,4 \pm 0,2$  см и  $1,4 \pm 0,3$  см в Группе FS и Группе D соответственно. Статистически достоверной разницы показателей ЛЖ между группами не выявлено. По УО левого желудочка выявлена статистически

достоверная разница 91 (74;119) мл и 111 мл (86;137) ( $p=0,04$ ). Однако при перерасчете данных относительно площади тела статистически достоверной разницы между группами не выявлено. Полученный индекс УО составил в Группе FS  $52 \pm 19$  мл/м<sup>2</sup> и в Группе D  $60 \pm 22$  мл/м<sup>2</sup> ( $p=0,12$ ).

Таблица 3

## Исходные ЭхоКГ показатели.

ЭхоКГ параметры	Группа FS n=32	Группа D n=32	p- значение
Диаметр кольца АоК, мм	27 $\pm$ 2	27 $\pm$ 3	0,94
Диаметр синусов Вальсальвы, мм	52 (47;56)	55 (48;59)	0,09
Диаметр СТГ, мм	49 $\pm$ 6	55 $\pm$ 12	0,08
Диаметр восходящего отдела аорты, мм	57 $\pm$ 11	59 $\pm$ 16	0,54
Пиковая скорость, м/с	1,6 (1,3;1,8)	1,7 (1,6;2,1)	<b>0,02</b>
Градиент давления пиковый, мм.рт.ст.	10,4 (8,3;14,5)	13,2 (9,8;17,9)	0,11
Аортальная регургитация (+)	3 (2;3)	3 (2;3)	0,15
1+	1 (3%)	1 (3%)	>0,99
2+	13 (41%)	9 (28%)	0,43
3+	16 (50%)	16 (50%)	>0,99
4+	2 (6%)	6 (19%)	0,26
ФВ ЛЖ, %	62 $\pm$ 7	60 $\pm$ 10	0,23
КДР ЛЖ, см	5,5 (5,0;5,7)	5,7 (5,1;7,0)	0,09
КДО ЛЖ, мл	154 (116;192)	169 (129;300)	0,06
КСО ЛЖ, мл	55 (41;77)	65 (45;135)	0,08
УО ЛЖ, мл	91 (74;119)	111 (86;137)	<b>0,04</b>
ТЗСЛЖ, см	1,3 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,2	0,26
ТМЖП, см	1,4 $\pm$ 0,2	1,4 $\pm$ 0,3	0,96



Все операции выполнялись в плановом порядке, по стандартному протоколу и со стандартным обеспечением, принятым в клинике.

## **2.3 Методы исследования**

Для оценки сердечно-сосудистой системы использовался комплексный подход с применением клинических и инструментальных методов исследования: электрокардиография, эхокардиография, магниторезонансная томография.

### **Клинические**

Клинические данные получали путем сбора жалоб, анамнеза, оценки общего статуса пациента, антропометрии, измерении артериального давления по методу Короткова. Особое внимание при осмотре уделялось признакам дисплазии соединительной ткани, на основе так называемого «фенотипического континуума» с учетом Гентских и Вильфраншских критериев для синдрома Марфана и Элерса-Данло соответственно (72; 70; 79). В оценке клинического статуса также обращали внимание на наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: артериальную гипертензию, сахарный диабет, курение, вес. Стратификация функционального класса стенокардии выполнялась на основе Канадской классификации стенокардии (178), а хронической сердечной недостаточности на основе Нью-Йоркской классификации (179). Оценка клинических данных осуществлялась в динамике, а в отдаленном периоде при помощи выписных эпикризов по месту жительства.

## **Инструментальные**

### **Электрокардиография**

Электрокардиографическое исследование проводилось с использованием аппарата «МАС» 1100 (Германия) "GE Medical Systems Information Technologies GmbH" и регистрацией 12 стандартных отведений: три стандартных отведения (W. Einthoven), три усиленных отведения (E.Goldberger), шесть грудных отведений (F.Wilson) (180). При анализе электрокардиографического исследования особое внимание обращали на ритм, нарушение проводимости атриовентрикулярной и внутрижелудочковой, ишемические изменения и зону поражения, что позволяет заподозрить или диагностировать осложнения, возникшие в послеоперационном периоде.

### **Эхокардиография**

Всем пациентам в обязательном порядке выполнялась трансторакальная или чреспищеводная эхокардиография с целью предоперационной оценки состояния аортального клапана и корня аорты, определения тактики хирургического лечения, контроля основного этапа операции и результатов хирургического лечения в отдаленном периоде. Эхокардиография проводилась с помощью системы ультразвуковой диагностики "Vivid" 7 (тип датчика: трансторакальный M3S; чреспищеводный 6T; трехмерный 3V), Норвегия, "General Electric Vingmed Ultrasound A/S". ЭхоКГ позволяет получить данные об этиологии и механизме аортальной недостаточности, степени аортальной регургитации, морфологии восходящего отдела аорты и створок АоК, состоянии и функции ЛЖ. При оценке корня аорты и восходящего отдела аорты измерялись такие параметры как: диаметр фиброзного кольца, синусов Вальсальвы, СТГ, восходящего отдела аорты – все

измерения выполняли в систолу и в диастолу. Допплер ЭхоКГ использовалась для определения гемодинамики на аортальном клапане. Степень выраженности аортальной недостаточности оценивалась при трансторакальной или трансэзофагеальной эхокардиографии по шкале от 0+ до 4+, где 0+ – нет аортальной регургитации, 1+ - незначительная, 2+ – умеренная, 3+/4+ - выраженная (181; 182). Также оценивались показатели ЛЖ: КДР, КДО, КСР, КСО, УО, ФВ, локальная и глобальная сократимость – в 2-х и 4-х камерных проекциях по Симпсону, что позволяло судить о ремоделировании левого желудочка и сердечной недостаточности. Динамика открытия и закрытия створок аортального клапана оценивалась методом двухмерной эхокардиографии в М-режиме в реальном времени (128; 126).

Динамика размеров корня аорты оценивалась в двухмерном режиме во время систолы и диастолы по длинной оси, а динамика аортального клапана в М-режиме. В двухмерном режиме измерялись размеры корня аорты в систолу и диастолу: диаметр фиброзного кольца аортального клапана, синусов Вальсальвы и сино-тубулярного гребня, высота корня аорты от основания до сино-тубулярного гребня. В М-режиме измерялись время быстрого открытия (RVOT) и время быстрого закрытия (RVCT) аортального клапана, время выброса (ЕТ), диаметр максимального (D1) открытия и диаметр перед быстрым закрытием аортального клапана (D2), скорость быстрого открытия (RVOV) и закрытия (RVCV) клапана (рис. 9).

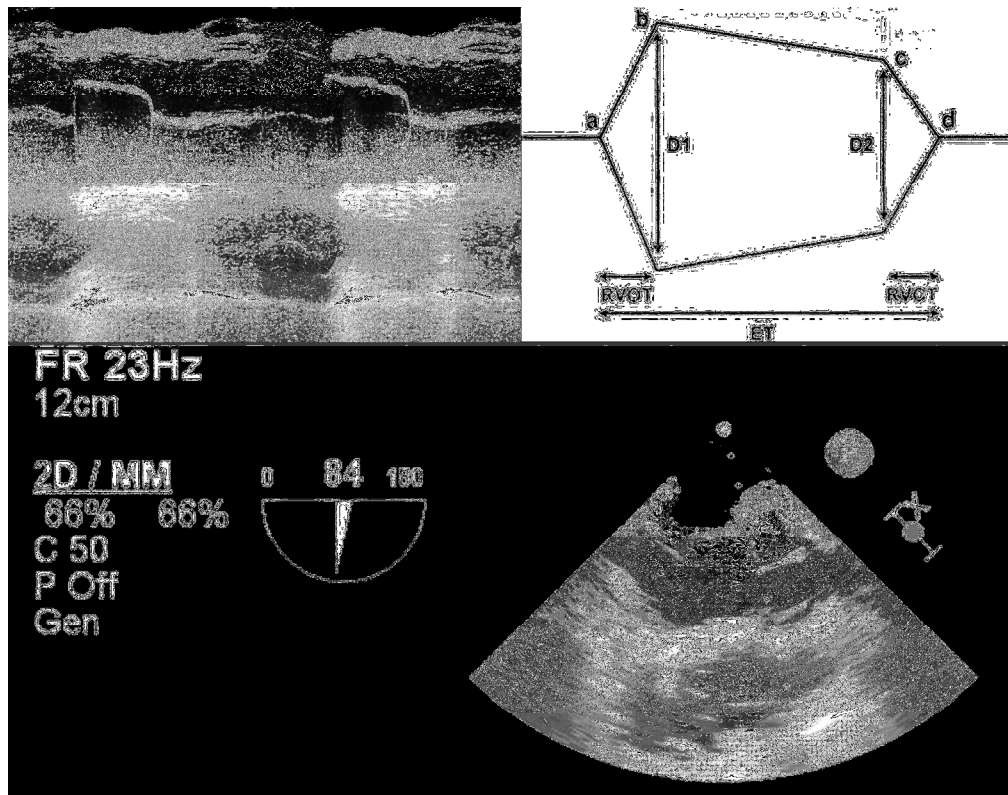


Рисунок 9. ЭхоКГ измерения аортального клапана в М-режиме.

### Магнитно-резонансная томография

МРТ выполнялась с помощью магнитно-резонансной томографической установки Initial Achieva 1,5T Philips, Голландия, № гос. рег. 3471-Пр/09. При оценке корня аорты и восходящего отдела аорты измерялись такие параметры как: диаметр фиброзного кольца, синусов Вальсальвы, СТГ, восходящего отдела аорты – все измерения выполняли в систолу и в диастолу в продольной и перпендикулярном поперечном срезе корня аорты.

## Исследование качества жизни

Исследование качества жизни проводили с использованием опросника SF-36 «Short Form Medical Outcomes Study» (183). Качество жизни является оценивается как комплексная характеристика физической, психологической, эмоциональной и социальной составляющей человека на основе его субъективного восприятия. Данный опросник позволяет количественно оценить качество жизни у каждого пациента, предоставляя возможность оценивать данное субъективное состояние в динамике и с референтными значениями в популяции. Опросник состоит из 36 вопросов. Которые распределены по 8 шкалам, на основе которых выполняется анализ и оценка полученных данных: физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), интенсивность боли (BP), общее состояние здоровья (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое эмоциональное функционирование (RE), психологическое здоровье (MH). Каждая шкала имеет значение от 0 до 100, где верхняя граница является полным здоровьем и указывает на более высокий уровень качества жизни. Физическое функционирование отражает объем физической нагрузки, выполнение которой не ограничено состоянием здоровья. Ролевое физическое функционирование отражает объем повседневной физической нагрузки, выполнение которой не ограничено состоянием здоровья. Физическая боль показывает свободу от болевого синдрома, ограничивающего физическую активность. Общее состояние здоровья указывает на оценку состояния здоровья пациентом в настоящий момент и его перспективу в будущем. Ощущение себя полным сил и энергии отражает жизнеспособность. Социальное функционирование указывает на степень социальной активности, не ограниченной состоянием здоровья. Ролевое эмоциональное функционирование отражает объем повседневной активности, не ограниченный эмоциональным состоянием. Психологическое здоровье описывает общий показатель положительных эмоций.

## 2.4 Методы статистического анализа

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере IBM PC Intel Core i5-4200U. Электронная база данных велась с помощью программы MS Office 2010 в формате Excel. Статистическая обработка данных выполнена в программе «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc, США).

Для составления представления о выборке были использованы методы описательной статистики. Для непрерывных данных использовалось среднее  $\pm \sigma$ , категориальные и дискретные данные представлены в виде процентов.

Сила связей оценивалась по величине коэффициента корреляции: сильная – при  $r = 0,7$  и более, средняя при  $r = 0,3-0,7$ , слабая при  $r = 0,3$  и менее.

Достоверность различий между сравниваемыми группами ( $p$ ) для непрерывных данных рассчитывалась с использованием непараметрических критериев Mann-Whitney в независимых группах и Wilcoxon в зависимых, для категориальных данных с помощью таблиц сопряжения с применением точного теста Фишера.

Уровень значимости между сравниваемыми группами считался достоверным при  $p < 0,05$ , что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Кривые выживаемости построены на основании метода Kaplan-Meier. Достоверность оценивалась Log-Rank тестом.

Выявление предикторов развития аортальной недостаточности было выполнено на основании однофакторного регрессионного анализа Кокса.

## ГЛАВА III

### ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА РЕИМПЛАНТАЦИИ КОРНЯ АОРТЫ В ПРОТЕЗ

#### 3.1 Показания к клапаносохраняющей операции на аортальном клапане

После полного обследования пациента перед операцией и анализа полученных данных, уже на предоперационном этапе, как правило, можно определиться с хирургической тактикой. Тем не менее, окончательное решение принимается после визуальной оценки аортального клапана с учетом опыта хирурга (184). Показаниями к выполнению клапаносохраняющей операции на аортальном клапане были:

1. Диаметр восходящего отдела или корня аорты более 4,5 см с сопутствующей аортальной недостаточностью (15).
2. Морфологически неизмененные створки аортального клапана (фиброз, кальциноз с переходом на фиброзное кольцо основания аортального клапана, синусы Вальсальвы, патологическое удлинение края створок, выраженная асимметрия, пролапс, перфорация створок).
3. Кольцо аортального клапана менее 32 мм.
4. Отсутствие распространения расслоения на корень аорты.

#### 3.2 Хирургическая техника реимплантации корня аорты в протез

Все операции выполнялись через стандартный хирургический доступ – срединную стернотомию. Подключение аппарата искусственного кровообращения выполнялось по схеме: правое предсердие - восходящий отдел аорты. При необходимости вмешательства на дуге аорты и осуществлении циркуляторного ареста, подключение выполняли по схеме: правое предсердие – правая подключичная артерия с унилатеральной перфузией головного мозга в условиях

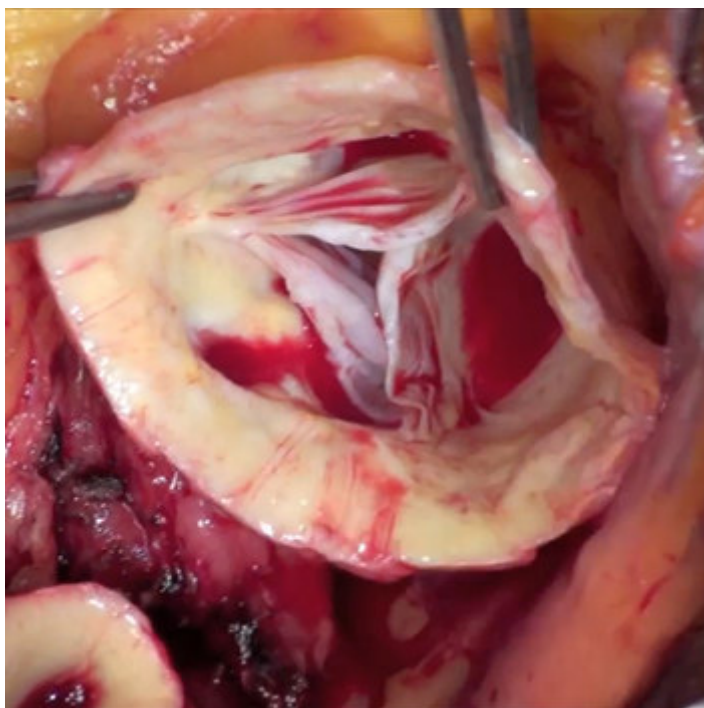


Рисунок 10. Ревизия аортального клапана перед выполнением клапаносохраняющей операции.

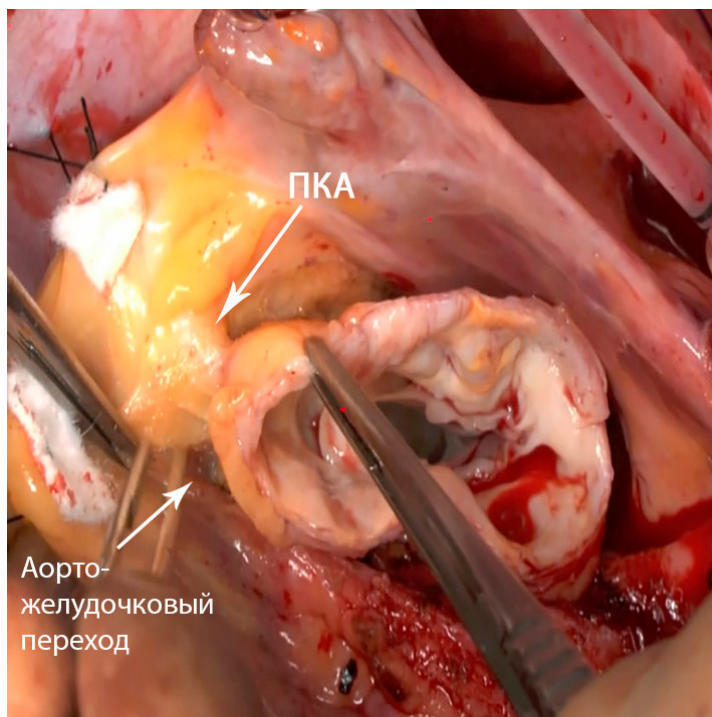


Рисунок 11. Выделение корня аорты. ПКА - правая коронарная артерия.

умеренной гипотермии 25°C. Дренирование левых отделов сердца осуществлялось через правую верхнюю легочную вену. После начала искусственного кровообращения, выполнялась окклюзия аорты. Восходящий отдел аорты пересекался на 1 сантиметр выше синотубулярного соединения, после чего выполнялась селективная антеградная кардиopleгия раствором «Кустодиол» (20 мл/кг) в устья коронарных артерий.

Далее выполняется ревизия корня аорты и аортального клапана. Особое внимание при визуальной оценке уделяется состоянию створок (фиброз, кальциноз, перфорации, пролапс), соотношению элементов корня аорты и отсутствию их расслоения (Рис. 10). После принятия решения о клапаносохраняющей операции выполнялась рандомизация пациентов в Группу FS или Группу D вытягиванием конверта. Далее выполняется выделение



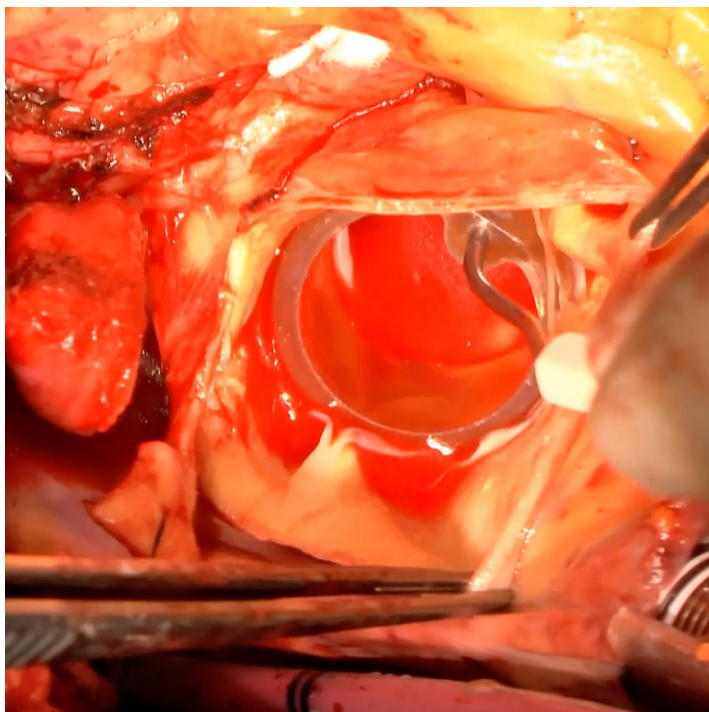


Рисунок 12. Измерение фиброзного кольца.

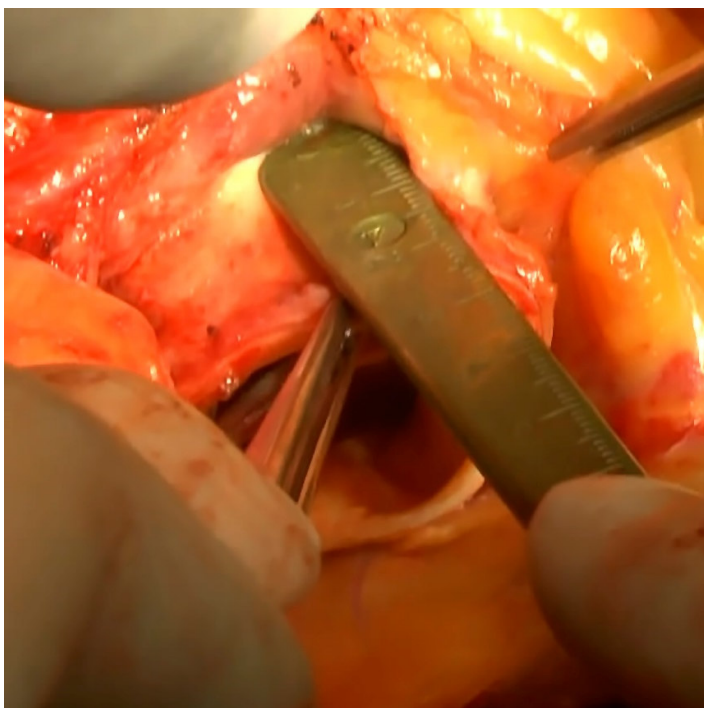


Рисунок 13. Измерение высоты корня аорты и расстояния до правой коронарной артерии.

корня аорты по окружности до уровня аорто-желудочкового контакта (Рис. 11). Особой осторожности требует мобилизация проксимальной части коронарных артерий и выделение корня аорты под ними.

После визуальной оценки корня аорты измеряется диаметр фиброзного кольца аортального клапана с помощью измерителей стандартного диаметра (рис. 12). Также измеряется расстояние от основания корня аорты до устьев коронарных артерий и до синотубулярного гребня по каждой комиссуре, что необходимо для подготовки протеза (рис. 13).

Выбор диаметра протеза зависит от измеренного диаметра кольца. Выбранный размер должен обеспечить хорошую коаптацию створок и функцию аортального клапана. При этом размер протеза должен быть достаточным для того, чтобы в него можно было поместить дилатированный корень аорты. Для

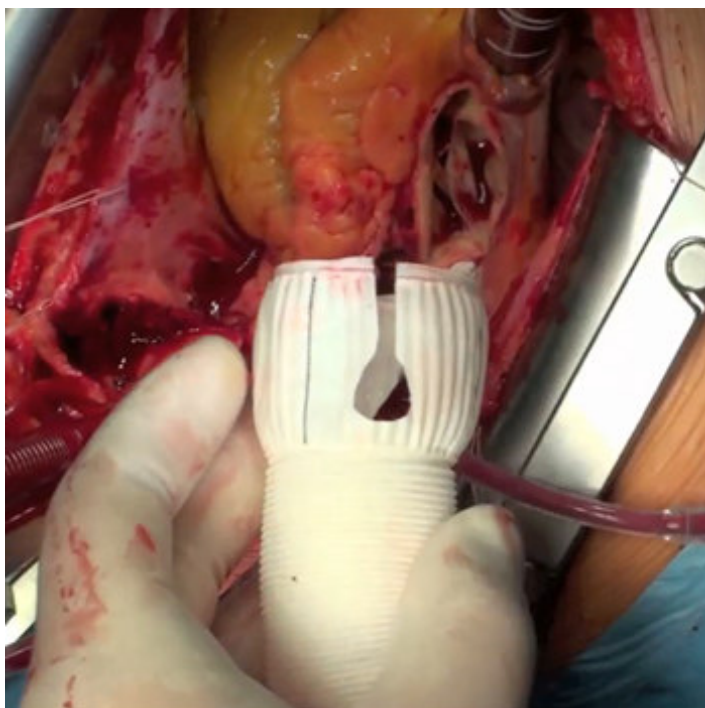


Рисунок 14. Подготовка протеза для имплантации корня: прорези для коронарных артерий в виде «замочной скважины».

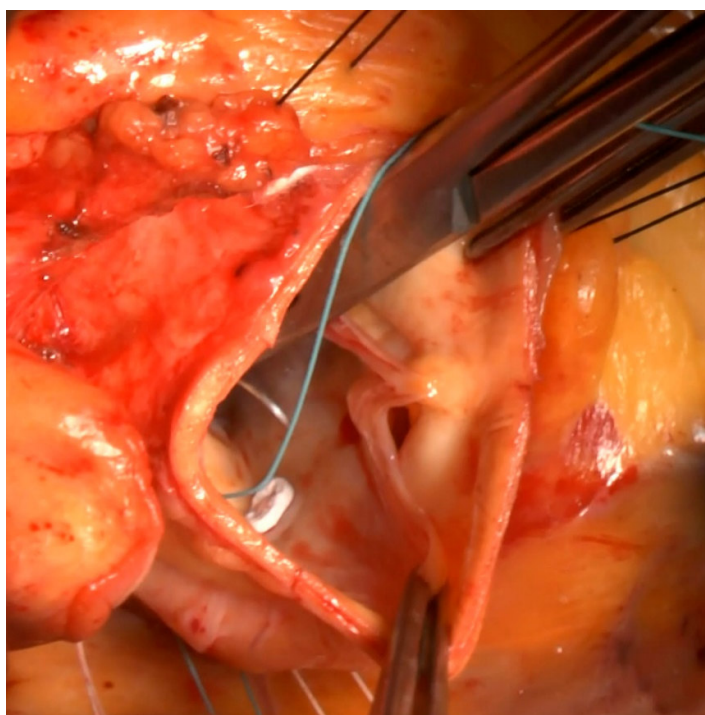


Рисунок 15. Наложение субаннулярных швов.

этих целей лучше использовать протезы с искусственными синусами Вальсальвы, принимая во внимание, что на уровне синусов протезы в диаметре шире, чем основная часть. Мы использовали два вида протезов Vascutek Valsalva и Maquet Cardioroot.

Следующим этапом подготавливается протез. Высота юбки протеза должна соответствовать измеренной высоте по каждой из комиссур, при этом все комиссуры должны находиться на уровне синотубулярного гребня протеза. Затем на протезе отмечаются расположения коронарных артерий, после чего в нем изготавливаются вертикальные прорезы по обозначенным позициям в виде «замочной скважины» (Рис. 14). Длина щелей соответствует измеренному расстоянию от основания корня аорты до нижней части коронарных артерий. В месте



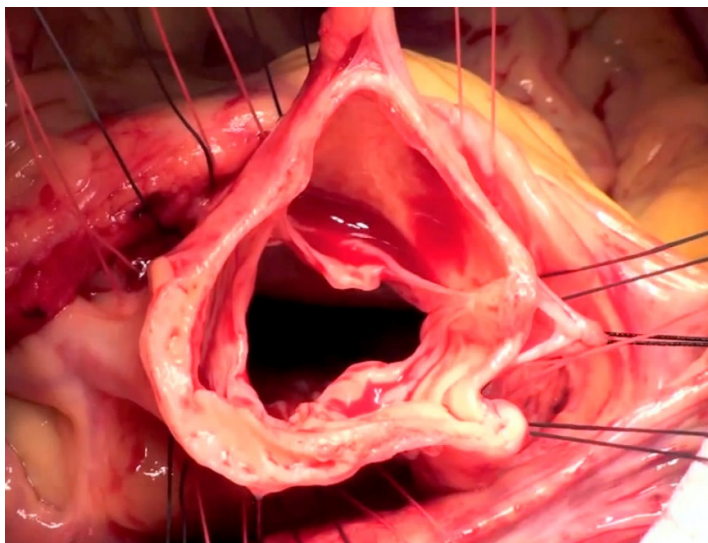


Рисунок 16. Субаннулярные швы.



Рисунок 17. Фиксация протеза к выходному отделу левого желудочка.

расположения устьев коронарных артерий делаются круглые отверстия.

Следующим этапом накладываются субаннулярные П-образные швы плетеной нитью 3/0 на тефлоновых прокладках, располагая их горизонтально по кругу на несколько миллиметров ниже створок аортального клапана изнутри наружу, так, чтобы прокладки не касались створок (рис. 15, 16). В месте между некоронарным и правым коронарным синусами, швы необходимо располагать по контуру створок, чтобы избежать осложнений со стороны проводящей системы и мембранозной перегородки. Непосредственно под коронарными артериями швы не накладываются.

Швы используются лишь для фиксации протеза к выходному отделу

левого желудочка и не являются гемостатическими. Подготовленный протез фиксируется к выходному отделу левого желудочка наложенными швами, проведенными через его основание (Рис. 17). Протез отрезается на уровне сино-тубулярного соединения. Далее каждая комиссура фиксируется к протезу

монопнитью 5/0 (Рис. 18). Створки проверяются на предмет коаптации. При удовлетворительной гидравлической пробе, верхушка протеза и сино-тубулярное

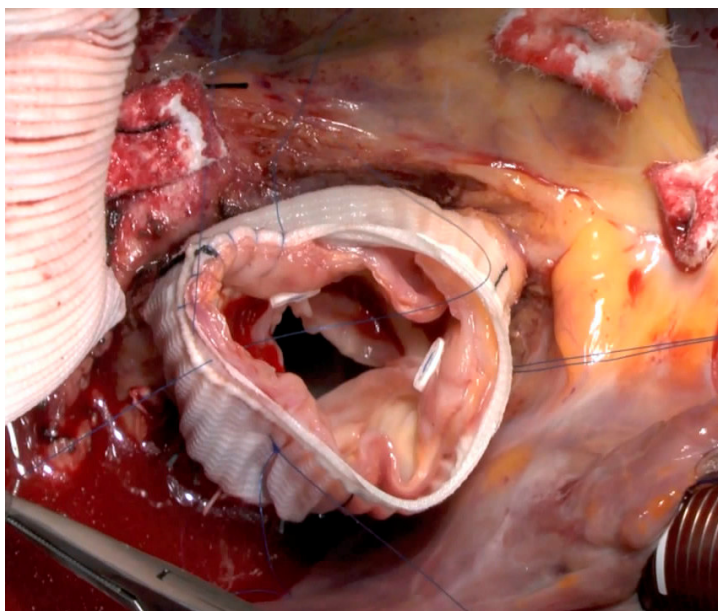


Рисунок 18. Фиксация СТГ к протезу.

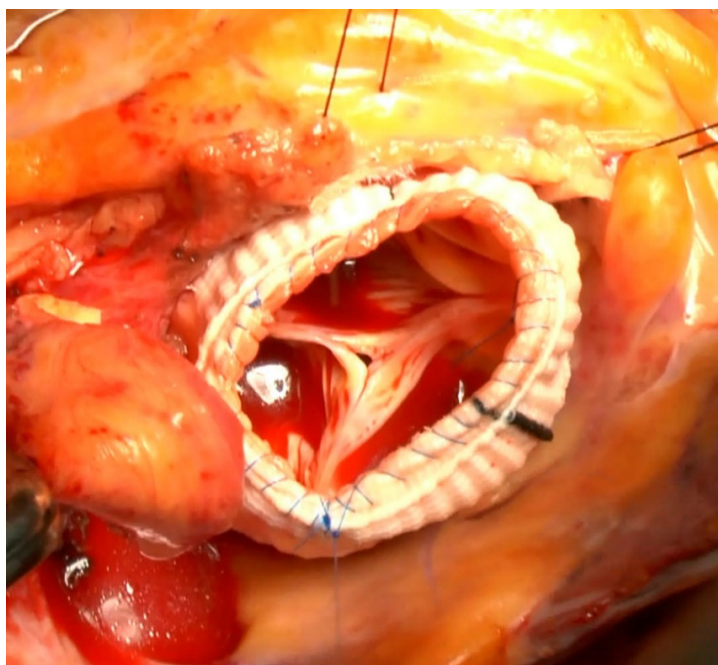


Рисунок 19. Конечный вид реимплантации корня аорты в протез.

соединение сшиваются вместе непрерывным швом ранее наложенными нитями на комиссуры. На этом этап реимплантации корня аорты заканчивается (Рис. 19).

Если отмечалась значительная дилатация некоронарного синуса и/или синотубулярного гребня, то выполнялась линейная пликационная пластика синуса П-образными швами на тефлоновых прокладках с фиксацией к протезу снаружи (Рис. 20).

Последним этапом выполнялся дистальный анастомоз между синотубулярным гребнем и протезом восходящего отдела аорты либо с восходящим отделом аорты (рис. 21). Операция заканчивалась по стандартному протоколу.



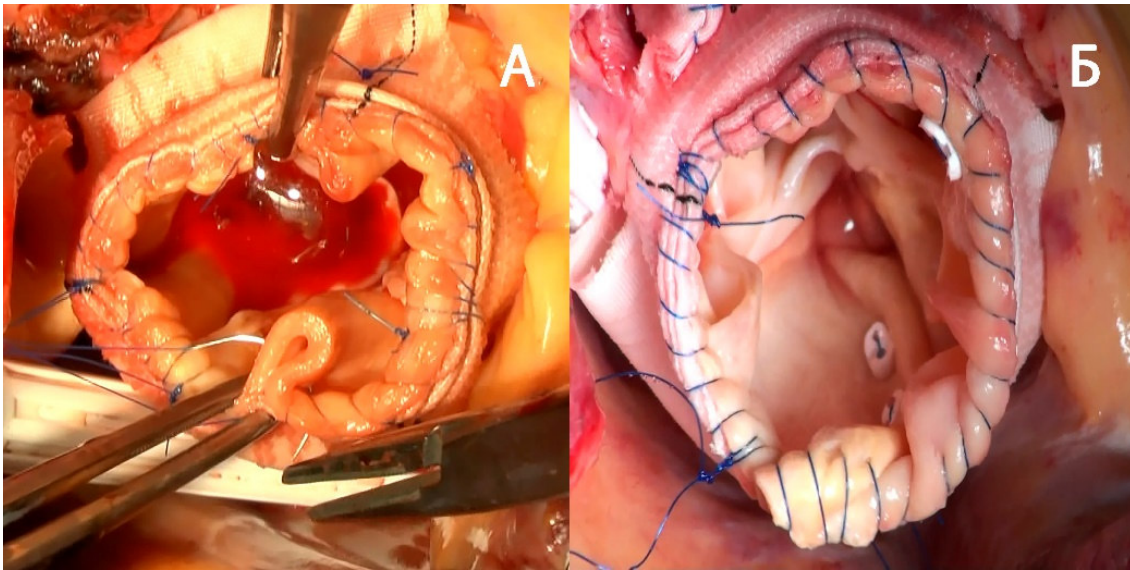


Рисунок 20. Пликационная пластика СТГ и некоронарного синуса на прокладках. А – пликация и гаффрирование некоронарного синуса на уровне синотубулярного соединения. Б – пластика некоронарного синуса на прокладках, конечный вид.

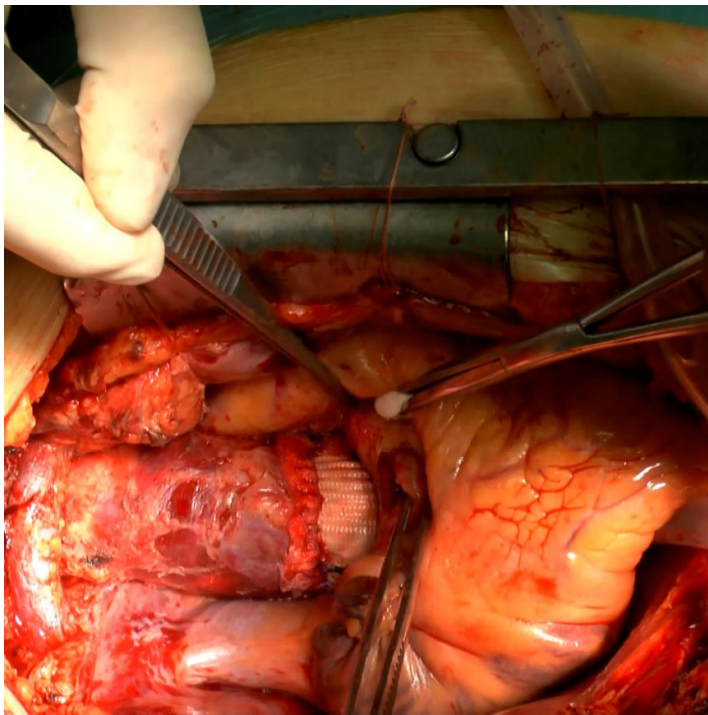


Рисунок 21. Конечный вид операции.

Оригинальная методика “Florida Sleeve” предполагает сшивание протеза под коронарными артериями. При выполнении первых операций мы придерживались оригинальной методики Р. Hess. Однако в одном из случаев наблюдалось развитие острой коронарной недостаточности после выезда из операционной в палату ОРИТ.

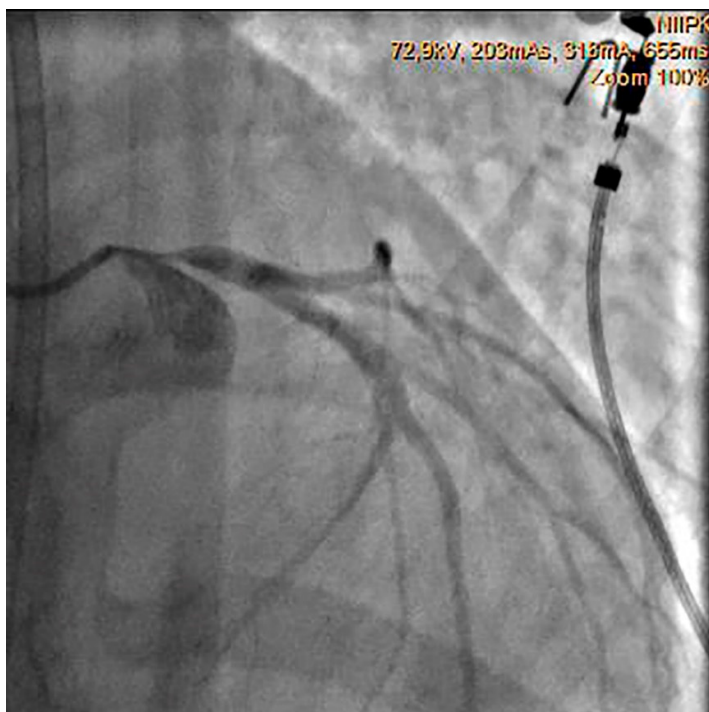


Рисунок 22. Коронароангиография у пациента с коронарной недостаточностью после операции по оригинальной методике Florida Sleeve.

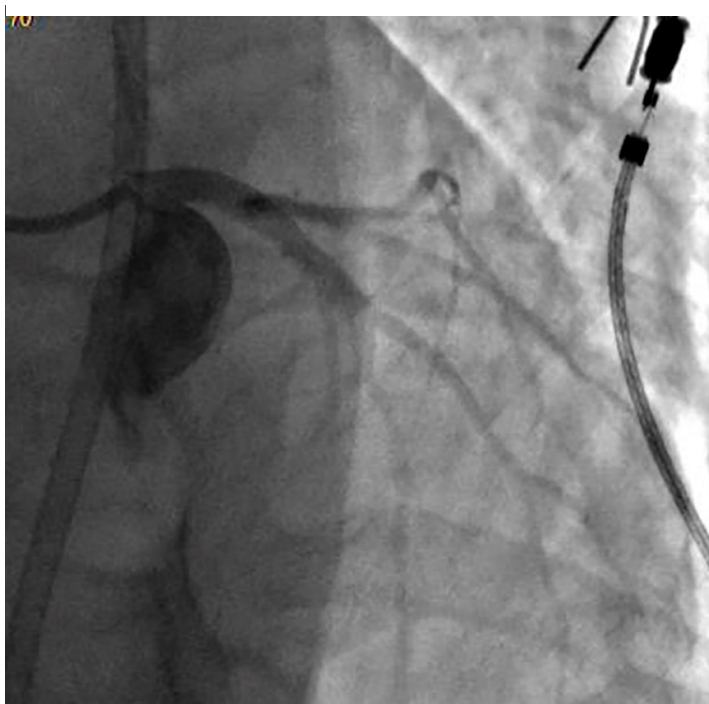


Рисунок 23. Стентирование ствола левой коронарной артерии у пациента с коронарной недостаточностью после операции по оригинальной методике Florida Sleeve.

Была выполнена коронарография, по результатам которой была обнаружен перегиб ствола левой коронарной артерии (рис. 22). Как мы полагаем, этот перегиб возник после расправления корня аорты в результате недостаточного размера отверстий в протезе, что вызвало деформацию (сдавление) устья коронарной артерии. Пациенту было выполнено стентирование данного сегмента с хорошим ангиографическим результатом (рис. 23). Пациент выписан. В последующем было решено модифицировать методику: не выделять корень аорты под коронарными артериями, не сшивать протез под ними, а при подготовке протеза использовать широкие лампасные прорези (Рис. 14, 24). Это позволило в дальнейшем не только избежать возможных проблем с коронарным кровотоком, но также сократить время выполнения операции. Что касается непрерывности аннулопластического кольца, то стоит отметить, что большая



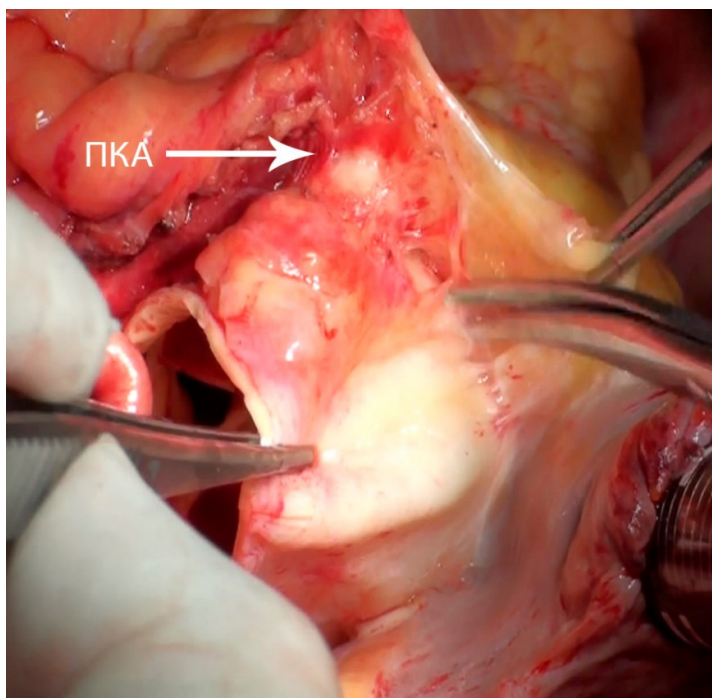


Рисунок 24. Сохранение невыделенным пространства под правой коронарной артерией.

окружность кольца фиксирована к протезу и лишь, в общей сложности, только 3-5 мм окружности под коронарными артериями остаются интактными. По нашему мнению, это не может привести к отдаленной дилатации фиброзного кольца, хотя это предмет дальнейшего изучения.

### 3.3 Хирургическая техника реимплантации аортального клапана в протез (операция David)

После визуальной оценки состояния коня аорты и аортального клапана синусы Вальсальвы резецировали, оставляя «бортик» 5-6 мм (рис. 25, 26). Устья коронарных артерий выделяли на площадках. Таким образом, после выделения корень аорты представлял фиброзное кольцо аортального клапана и створки аортального клапана с комиссурами.

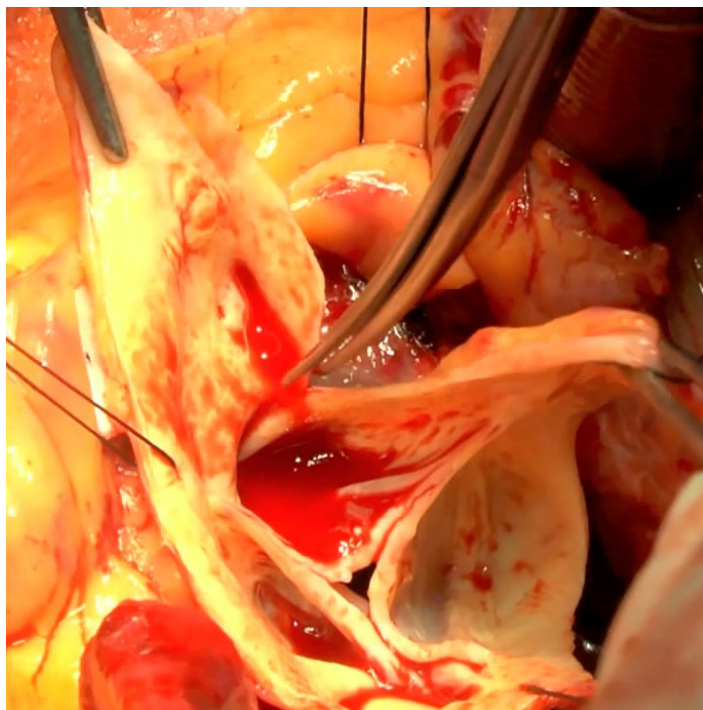


Рисунок 25. Выделение правой коронарной артерии.

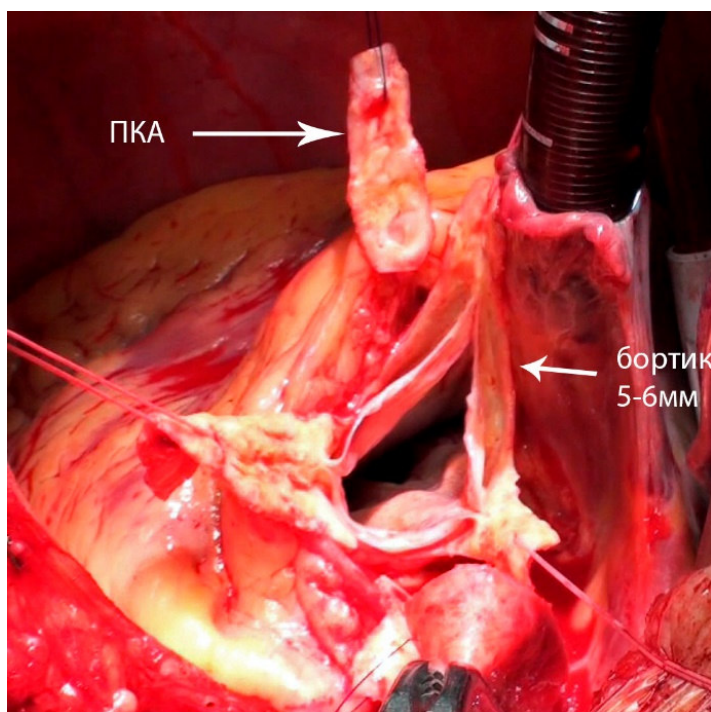


Рисунок 26. Иссечение синусов Вальсальвы.

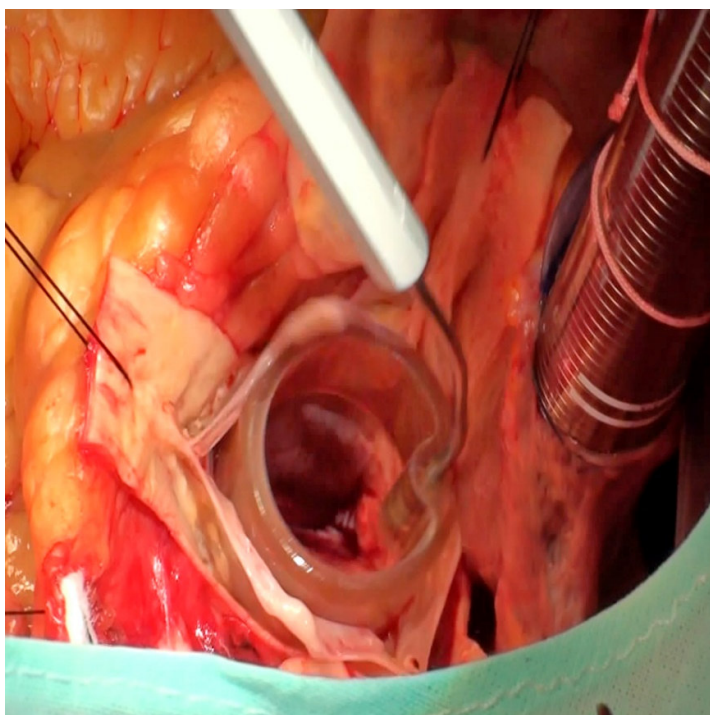


Рисунок 27. Измерение фиброзного кольца аортального клапана.

Следующим этапом измеряются размеры корня аорты: диаметр фиброзного кольца аортального клапана с помощью измерителей стандартного диаметра (рис. 27), а расстояние от основания корня аорты до верхнего края каждой комиссуры измеряется с помощью разлинованной ручки скальпеля (рис. 28).

Выбор диаметра протеза зависит от измеренного диаметра фиброзного кольца аортального клапана. В нашей клинике используется метод Racini, согласно которому к диаметру фиброзного кольца добавляется 5 миллиметров (156; 157). Для реимплантации аортального клапана использовались как прямые протезы (Vascutek Gelweave Straight), так и протезы с искусственными синусами Вальсальвы (Vascutek Valsalva, Maquet Cardioroot, B. Braun Uni-graft).



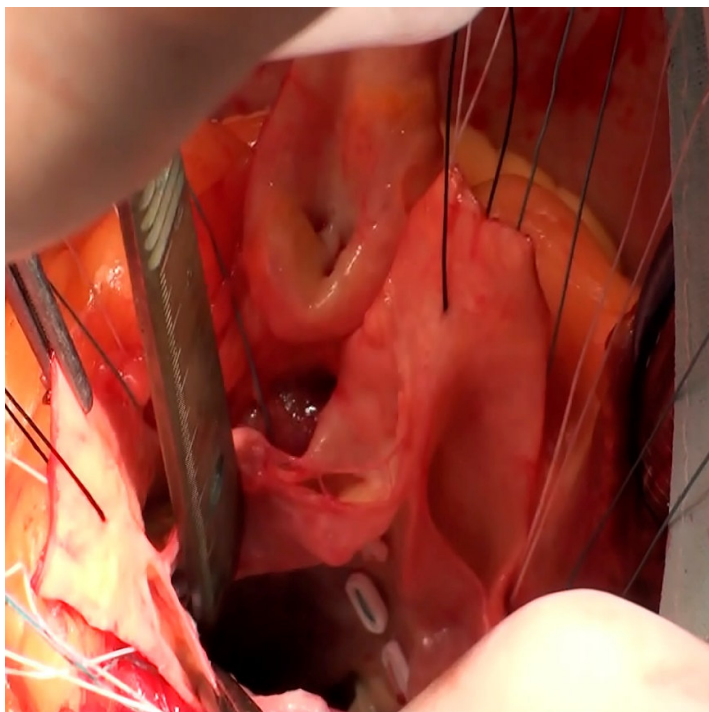


Рисунок 28. Измерение высоты комиссуральных стоек.

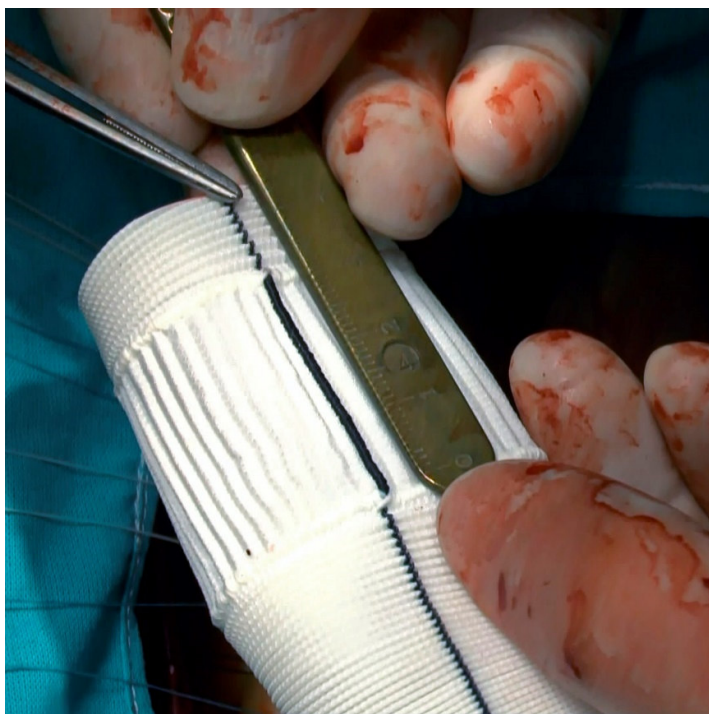


Рисунок 29. Подготовка протеза.

Следующим этапом подготавливается протез (рис. 29). Высота юбки протеза должна соответствовать измеренной высоте по каждой из комиссур, при этом все комиссуры должны находиться на уровне синотубулярного гребня протеза. При необходимости, укорочения высоты юбки по какой-либо из комиссур, протез укорачивается в проекции данной комиссуры в основании, путем скашивания.

Далее, фиброзное кольцо аортального клапана прошивается отдельными П-образными швами на прокладках изнутри наружу под створками аортального клапана (рис. 30). Держалки комиссур помещаются внутрь протеза, а его основание прошивается фиксирующими швами к фиброзному кольцу. Швы завязываются и протез фиксируется к аорто-желудочковому соединению (рис. 31). Затем, держалки на комиссурах фиксируются к протезу непрерывным швом по

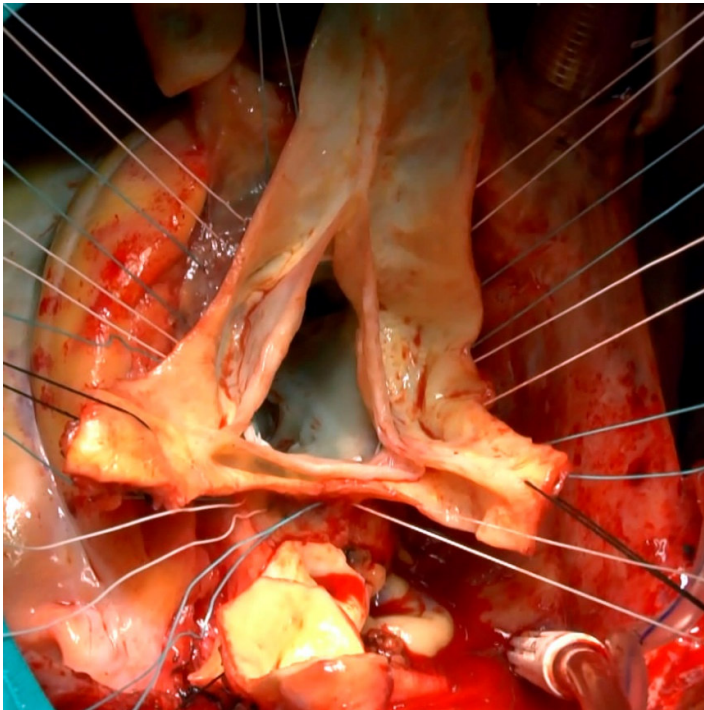


Рисунок 30. Наложение П-образных субаннулярных швов на прокладках.

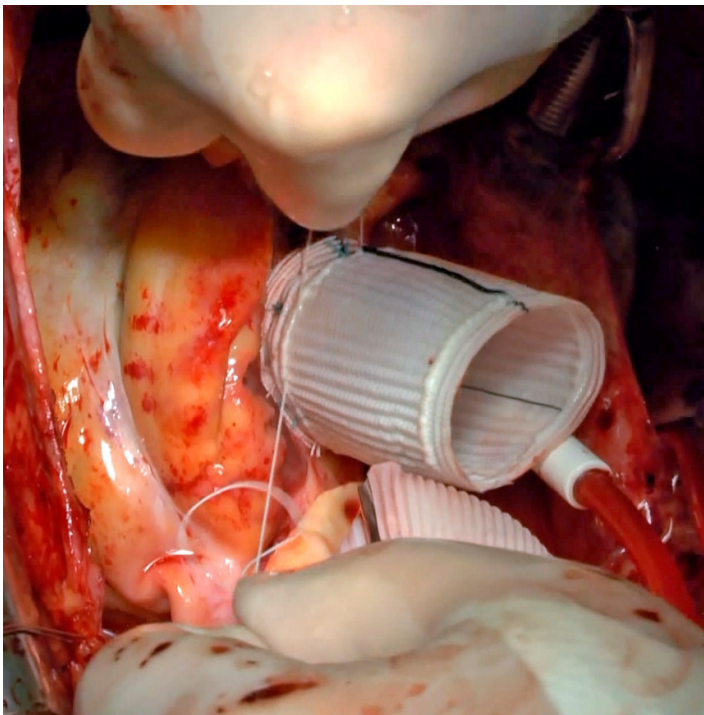


Рисунок 31. Фиксация протеза к фиброзному кольцу аортального клапана.

комиссуральным стойкам, соблюдая симметричность и стараясь восстановить исходную стереометрию аортального клапана (рис. 32). С целью оценки компетентности аортального клапана выполняется гидравлическая проба. При удовлетворительном результате и хорошей коаптации створок переходят к реимплантации коронарных артерий (рис. 33). В сосудистом протезе формируются два отверстия в проекции устьев коронарных артерий в соответствующих синусах. В созданные отверстия с помощью непрерывного обвивного шва поочередно реимплантируются устья левой, а затем правой коронарных артерий. Последним этапом выполняется анастомоз с восходящим отделом аорты или протезом восходящего отдела аорты (рис. 34). Операция заканчивалась по стандартному протоколу, принятому в клинике.

Всем пациентам выполнялась интраоперационная



ЧП ЭхоКГ для контроля выполненной коррекции аортальной недостаточности и функции аортального клапана.

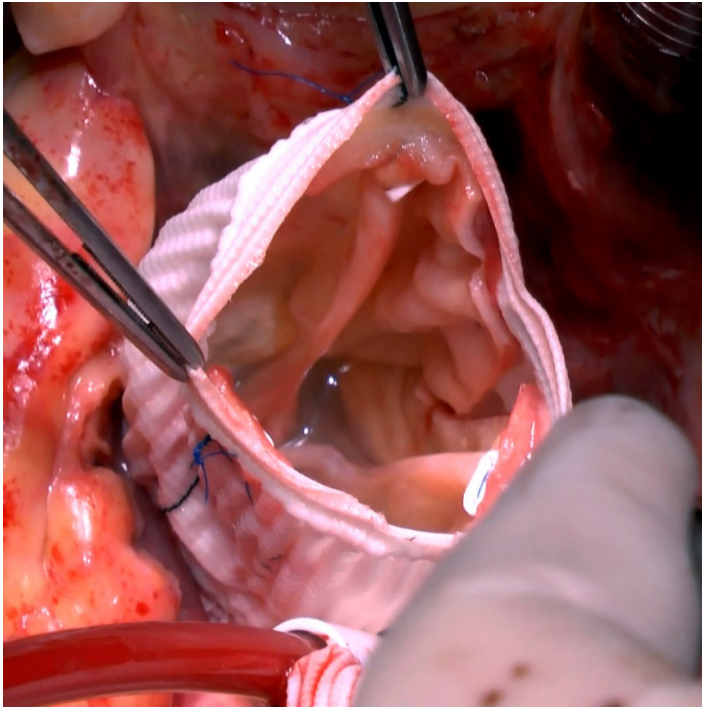


Рисунок 32. Фиксация комиссуральных стоек.

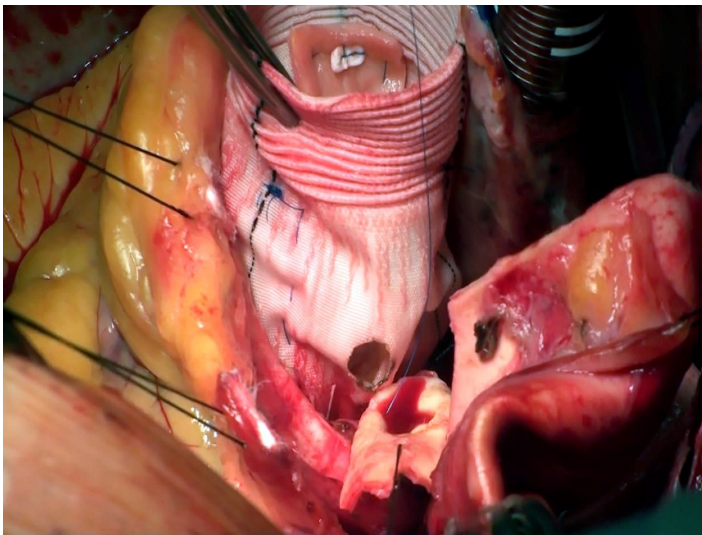


Рисунок 33. Реимплантация коронарных артерий.

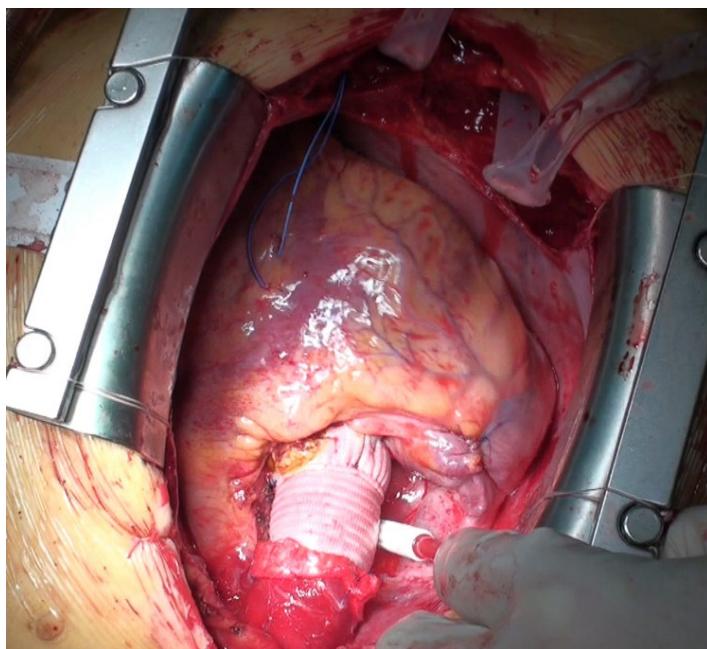


Рисунок 34. Конечный вид после операции реимплантации аортального клапана.

### 3.4 Интраоперационные данные

Все операции выполнялись в плановом порядке, по стандартному протоколу и со стандартным обеспечением, принятым в клинике. Характеристика оперативных вмешательств представлена в табл. 4. Клапаносохраняющие вмешательства выполнялись как изолировано, так и в сочетании с другими вмешательствами на сердце. Изолированные методики реимплантации корня аорты и аортального клапана были выполнены в 32 (50%) случаях. Протезирование аорты с распространением на дугу с применением циркуляторного ареста и антеградной перфузии головного мозга было выполнено в 18 случаях (28%). У одного пациента (2%) по поводу хронического расслоения аорты вмешательство на дуге было дополнено открытой имплантацией голометаллического стента Djumbodis. Также была применена операция укутывания восходящего отдела аорты по поводу аневризмы восходящего отдела аорты у одного пациента (2%). 12 (19%) пациентам с хирургически значимым поражением коронарного русла было выполнено коронарное шунтирование, у одного пациента (2%) дополненное

эндартерэктомией из правой коронарной артерии. Пластика митрального клапана (МК) по поводу выраженной митральной недостаточности была выполнена 2 (4%) пациентам. Резекция ушка левого предсердия по поводу хронической фибрилляции предсердий была выполнена в одном случае (2%). У двух пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий вмешательство дополнено радиочастотной абляцией устьев легочных вен. По количеству и качеству проведенных сочетанных вмешательств исследуемые группы были сопоставимы.

Таблица 4

## Характеристика оперативных вмешательств

Объем оперативного вмешательства	Группа FS n=32	Группа D n=32	р-значение
Изолированная методика, n(%)	15 (47%)	17 (53%)	0,80
+ вмешательство на дуге аорты, n(%)	11 (34%)	7 (22%)	0,40
+ КШ, n(%)	7 (22%)	5 (16%)	0,75
+ пластика МК, n(%)	0 (0,0%)	2 (6%)	0,49
+ Резекция ушка ЛП, n(%)	0 (0,0%)	1 (3%)	>0,99
+ РЧА, n(%)	0 (0,0%)	2 (6%)	0,49

Медиана диаметра используемого протеза для группы FS составила 31 (28;32) мм и группы D 30 (29;30) мм (рис. 35). При межгрупповом сравнении не выявлено статистически достоверной разницы ( $p=0,19$ ). Наиболее часто используемые диаметры протезов были 28-32 мм (рис. 36). Несмотря на одинаковый средний диаметр протеза для обеих методик, 32-й протез для реимплантации корня аорты и 30-й протез для реимплантации АоК использовались достоверно чаще в соответствующих группах ( $p=0,02$ ).

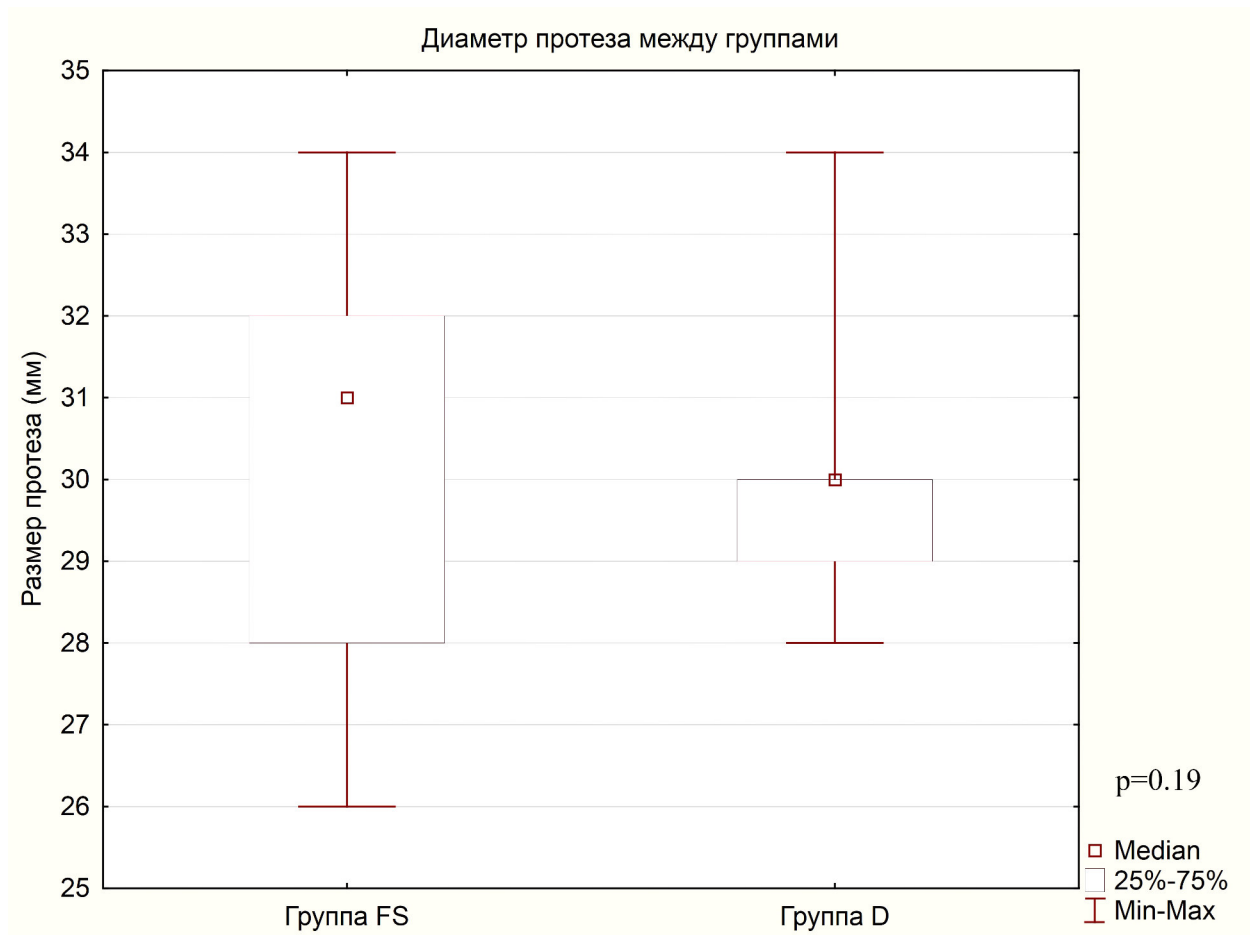


Рисунок 35. Медиана диаметра используемых протезов между группами.

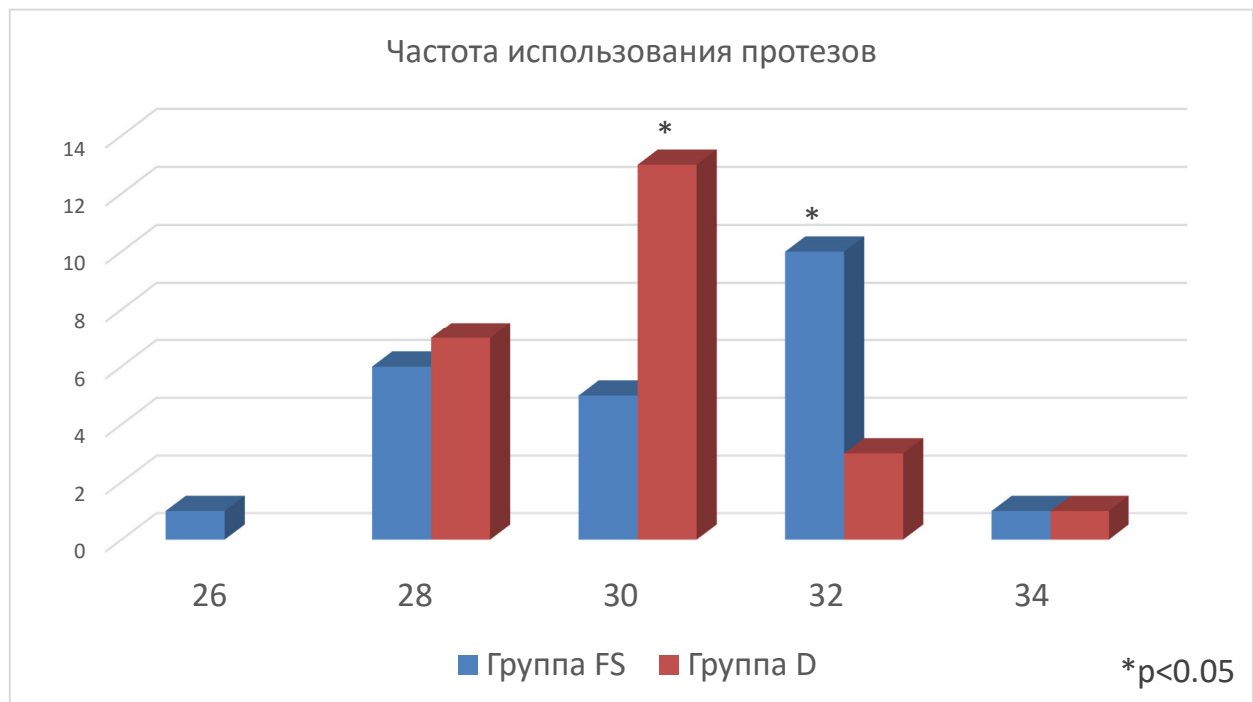


Рисунок 36. Частота использования протезов различного диаметра.

Были проанализированы основные интраоперационные данные: длительности ИК, окклюзии аорты и ЦА, объем интраоперационной кровопотери. Данные анализа представлены в табл. 5.

Таблица 5

## Интраоперационные данные

Интраоперационные данные	Группа FS n=32	Группа D n=32	p-значение
ИК, мин	161 (142;198)	189 (164;232)	<b>0,007</b>
Окклюзия Ао, мин	120 (105;140)	147 (127;180)	<b>&lt;0,001</b>
ЦА, мин	27 (21;38)	30 (25;41)	0,49
Кровопотеря, мл	400 (300;550)	500 (350;700)	0,17
Изолированная техника	Группа FS (n=15)	Группа D (n=17)	
ИК, мин	145 (139;148)	171 (160;187)	<b>0,001</b>
Окклюзия аорты, мин	105±10	134±17	<b>&lt;0,001</b>
Кровопотеря, мл	433 (300;500)	500 (350;500)	0,44

Из табл. 5 видно, что имеется статистически достоверная разница по времени окклюзии аорты и искусственному кровообращению в пользу методики реимплантации корня аорты в протез. Для исключения влияния сопутствующих процедур, также были проанализированы данные при изолированном выполнении данных методик, где также была получена статистически достоверная разница. Время ИК и окклюзии аорты было достоверно меньше в Группе FS в сравнении с Группой D на 15% и 22% соответственно. Анализ интраоперационной кровопотери не выявил статистически достоверной разницы.

## Резюме

Выполнение методики реимплантации корня аорты не требует дополнительного обеспечения, инструментария и изменения используемой линейки протезов, и возможно в любой клинике, выполняющей клапаносохраняющие операции на аортальном клапане. Сама методика по воздействию на корень аорты схожа с операцией David, восстанавливая стереометрию корня аорты, предполагает стабилизацию фиброзного кольца аортального клапана. Тем не менее, в сравнении с методикой реимплантации AoК, есть ряд преимуществ: отсутствует необходимость в реимплантации коронарных артерий, выкраивании синусов и фиксации комиссуральных стоек, что в свою очередь снижает как риск кровотечения, так и риск возможной деформации коронарных артерий при реимплантации. Также стоит отметить, что при изолированном вмешательстве на корне аорты, данная методика позволяет полностью изолировать протез от сосудистого русла и исключить контакт створок со стенкой протеза.

Сравнительный анализ интраоперационных данных свидетельствует о том, что методика реимплантации корня аорты в протез достоверно позволяет сократить время выполнения операции с использованием аппарата искусственного кровообращения, а также время ишемии миокарда.



## ГЛАВА IV

### НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.

Оценка непосредственных результатов после реимплантации корня аорты в сосудистый протез в сравнении с методикой реимплантации аортального клапана у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью позволит сделать выводы о безопасности и эффективности данной методики.

В ближайшем периоде наблюдения – госпитальном - обследовано 64 (100%) пациента. Средний период наблюдения составил  $26,5 \pm 9,6$  дней.

#### 4.1 Летальность

Общая 30-дневная госпитальная летальность составила 7,8%. Было зарегистрировано 2 (6,3%) летальных исхода в Группе FS и 3 (9,4%) в Группе D ( $p=0,5$ ).

В группе FS, причинами летальных исходов были ишемический инсульт в послеоперационном периоде на третьи сутки и периоперационный инфаркт миокарда. В первом случае это была 71-летняя женщина с хронической алкогольной зависимостью в анамнезе. Была выполнена клапаносохраняющая операция и протезирование дуги аорты по методике «hemiarth» с унилатеральной перфузией головного мозга во время циркуляторного ареста. Во втором случае 64-летнему мужчине также выполнили реимплантацию корня аорты с протезированием дуги аорты по методике «hemiarth» с унилатеральной перфузией головного мозга во время циркуляторного ареста и КШ, дополненное эндартерэктомией из правой коронарной артерии. Пациент скончался на 3-и сутки на фоне прогрессирующей сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности. При патологоанатомическом исследовании выявлена окклюзия венозного шунта к

ПКА. В Группе D периоперационный инфаркт миокарда был причиной смерти во

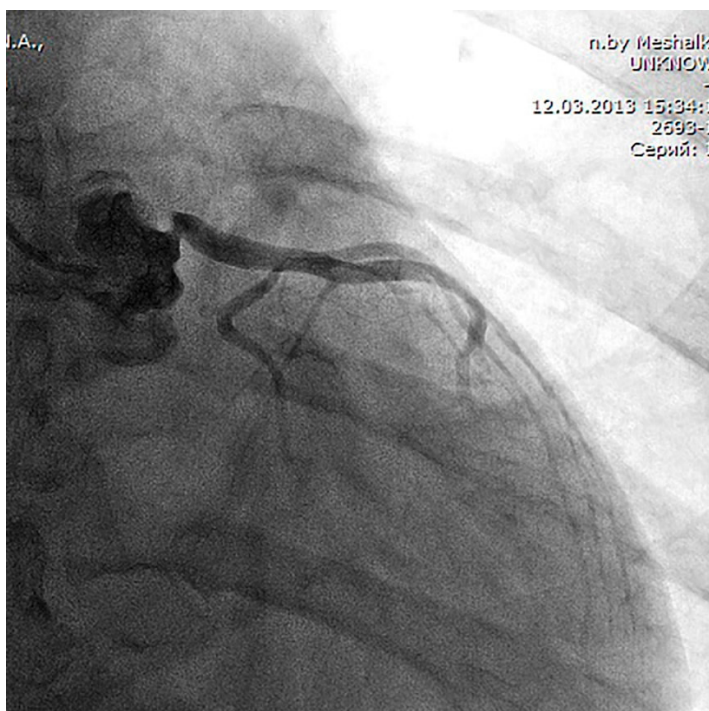


Рисунок 37. Коронароангиография у пациента с коронарной недостаточностью после операции David.

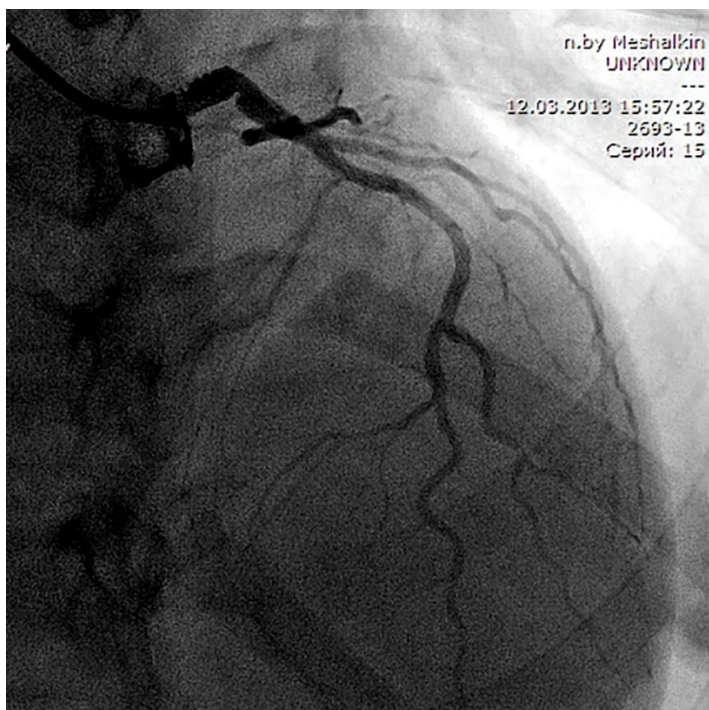


Рисунок 38. Коронароангиография после стентирования у пациента с коронарной недостаточностью после операции David.

всех случаях. В первом случае 67-летнему мужчине с аневризмой восходящего отдела аорты с сопутствующей умеренной аортальной недостаточностью и критическим трехсосудистым поражением коронарных артерий была выполнена операция David и КШ. В раннем послеоперационном периоде на фоне левожелудочковой недостаточности пациенту выполнялась ВАБК. Пациент скончался на 2-е сутки после операции в результате острого инфаркта миокарда, что было подтверждено на вскрытии. Во втором случае 42-летней женщине выполнялась реимплантация аортального клапана в протез. В раннем послеоперационном периоде на фоне сердечно-сосудистой недостаточности была выполнена коронароангиография, на которой выявлена деформация ствола левой коронарной артерии (рис. 37). Выполнено стентирование ствола левой коронарной артерии с

субоптимальным ангиографическим результатом (рис. 38), в результате чего решено выполнить коронарное шунтирование. Пациентке установлена ЭКМО и выполнено маммарокоронарное шунтирование на работающем сердце. Пациентка погибла на третьи сутки после операции на фоне прогрессирующей сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности. В третьем случае 52-летнему мужчине была выполнена операция David. В раннем послеоперационном периоде у пациента развилась острая сердечно-сосудистая недостаточность, потребовавшая установки ВАБК, а в последующем ЭКМО. По данным коронароангиографии патологии коронарного русла не выявлено.



Пациент умер на 37 сутки после операции на фоне прогрессирующей сердечно-

Рисунок 39. Коронароангиография левой коронарной артерии. Широкий короткий ствол левой коронарной артерии.

сосудистой и полиорганной недостаточности. На аутопсии верифицирован острый инфаркт миокарда. При разборе летального случая был выявлен вероятный механизм развития периоперационного инфаркта у данного пациента. Левая коронарная артерия по данным коронароангиографии отходила широким и коротким стволом от аорты (рис. 39). Данному факту не было достаточно уделено внимания при планировании оперативного вмешательства. Короткий ствол левой коронарной артерии, вероятно, послужил причиной недостаточной защиты миокарда по системе огибающей артерии во время кардиоплегии.

## 4.2 Осложнения в послеоперационном периоде

Структура и характер послеоперационных осложнений представлены в табл. 6.

Медиана периода наблюдения в отделении реанимации и интенсивной терапии составила 3 (3;5) дня в Группе FS и 4 (3;6) дня в Группе D и статистически достоверно не отличалась ( $p=0,61$ ).

Основным осложнением в структуре послеоперационных осложнений были транзиторные нарушения ритма, наблюдавшиеся у 41% пациентов. Нарушения ритма были как наджелудочковые, так и желудочковые, которые к моменту выписки пациентов из клиники были полностью купированы на фоне либо медикаментозной терапии, либо кардиоверсии. Некупируемая послеоперационная ФП наблюдалась у двух пациентов (7%) в Группе D. Из анализа нарушений ритма были исключены по 2 пациента в каждой группе, у которых в анамнезе присутствовала ФП. Также было отмечено развитие АВ-блокады, потребовавшей имплантации постоянного ЭКС, у 3 пациентов (9%) в Группе FS и 1 пациента (3%) в Группе D. При анализе нарушений проводимости был исключен один пациент с имплантированным ЭКС в анамнезе из Группы FS. Нарушения ритма и проводимости ни по одному показателю не достигли статистически достоверной разницы между группами.

Таблица 6

Структура и характер послеоперационных осложнений

Осложнение	Группа FS n=32	Группа D n=32	p- значение
30-дневная смерть	2 (6,3%)	3 (9,4%)	0,50
Нарушения ритма, транзиторные	13 (43%)	13 (43%)	0,60
Некупируемая ФП	0 (0,0%)	2 (6%)	0,25
АВ блокада, требующая постоянного ЭКС	3 (9%)	1 (3%)	0,31

Периоперационный ИМ	2 (6%)	4 (13%)	0,34
Кровотечение, потребовавшее ревизии	1 (3%)	3 (9%)	0,31
Объем кровопотери за 1-е сутки, мл	270 (200;425)	375 (250;600)	0,054
Инотропная поддержка (>48 ч)	3 (9%)	5 (17%)	0,35
ВАБК	1 (3%)	3 (9%)	0,31
ОНМК	2 (6%)	1 (3%)	0,31
Продленная ИВЛ (>48 ч)	3 (9%)	3 (9%)	0,66
ОПН, потребовавшее ЗПТ	3 (9%)	1 (3%)	0,31
Инфекционные осложнения	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Реооперации по поводу АоН	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Длительность в ПИТ (дней)	3 (3;5)	4 (3;6)	0,60

Медиана отделяемого по дренажам за первые сутки после операции составила 270 (200;425) мл и 375 (250;600) мл в Группе FS и в Группе D соответственно, статистически достоверной разницы между группами не выявлено ( $p=0,054$ ). У всех пациентов при операциях на аорте в стандарт обеспечения входило использование аппарата для аутоотрансфузии CellSaver, поэтому весь объем крови из дренажного отделяемого после отмывания и центрифугирования был возвращен в циркуляторное русло пациента. Кровотечение, потребовавшее ревизии средостения, было в четырех случаях: 1 (3%) в Группе FS и 3 (9%) в Группе D – и статистически достоверно не отличалось. Кровотечений из аорты, протезов, сердца или кондуитов ни в одном случае выявлено не было. Во всех случаях источником кровотечения были мягкие ткани в области срединной стернотомии.

В обеих группах были зарегистрированы случаи периоперационного инфаркта миокарда. По одному не летальному случаю (3%) не-Q инфаркта миокарда зарегистрировано в каждой группе. Зарегистрирован один случай Q-позитивного инфаркта миокарда в Группе FS и три случая в Группе D, приведшие к летальному исходу. Диагностика периоперационного инфаркта миокарда основывалась на показателях ЭКГ, ЭхоКГ и кардиоспецифических маркерах. У

двух пациентов с периоперационным не-Q инфарктом миокарда в результате развившейся острой сердечной недостаточности, потребовалось применение ВАБК и поддержки гемодинамики кардиотоническими препаратами более 48 часов. Также ВАБК применялась у двух пациентов с Q-позитивным инфарктом миокарда в Группе D, в обоих случаях с летальным исходом.

По одному не летальному ОНМК отмечено в обеих группах: в Группе FS у пациента с реконструкцией дуги по типу *hemiarcl* и в Группе D у пациента с КШ. В обоих случаях клиническим проявлением данного осложнения стал гемипарез. В дальнейшем неврологический дефицит регрессировал и пациенты выписаны без неврологического дефицита. Также зарегистрирован один случай (3%) ОНМК по ишемическому типу с летальным исходом в Группе FS, описанный ранее.

Продленная ИВЛ более 48 часов по поводу дыхательной недостаточности наблюдалась в 5 случаях (10%). ОПН, потребовавшая ЗПТ, была выявлена в 2 случаях (9%) в Группе FS. Статистически достоверного различия между группами не выявлено.

Инфекционных послеоперационных осложнений, пневмотораксов или экссудативных перикардитов не отмечено ни в одной из исследуемых групп.

Ни в одной из групп не было реопераций, связанных с послеоперационной аортальной недостаточностью.

Всем пациентам перед выпиской из клиники в обязательном порядке выполнялось ЭхоКГ обследование с целью контроля и оценки ЭхоКГ показателей в динамике. Были проанализированы до- и послеоперационные ЭхоКГ данные в Группе FS и Группе D (табл. 7, 8).

Таблица 7

Эхокардиографические показатели в послеоперационном периоде в Группе FS

ЭхоКГ параметры	Группа FS n=32		p- значение
	до	после	
Диаметр кольца АоК, мм	27±2	24(24;25)	<b>0,003</b>
Диаметр синусов Вальсальвы, мм	52 (47;56)	38±5	<b>&lt;0,001</b>
Диаметр СТГ, мм	49±6	29±3	<b>&lt;0,002</b>
Пиковая скорость, м/с	1,6(1,3;1,8)	1,4±0,4	0,22
Градиент давления пиковый, мм.рт.ст.	10,4 (8,3;14,5)	7,6 (4,5;10,7)	0,10
Аортальная регургитация (+)	3 (2;3)	1 (1;1)	<b>&lt;0,001</b>
0+	0 (0,0%)	7 (21%)	0,005
1+	1 (3%)	19 (61%)	<b>&lt;0,001</b>
2+	13 (41%)	6 (18%)	<b>&lt;0,049</b>
3+	16 (50%)	0 (0,0%)	<b>0,03</b>
4+	2 (6%)	0 (0,0%)	0,25
ФВ ЛЖ, %	62±7	61 (56;65)	0,17
КДР ЛЖ, см	5,5 (5,0;5,7)	4,7 (4,4;5,0)	<b>0,001</b>
КДО ЛЖ, мл	154 (116;192)	116 (97;134)	<b>0,003</b>
КСО ЛЖ, мл	55 (41;77)	46 (34;59)	<b>0,02</b>
УО ЛЖ, мл	91 (74;119)	69±19	<b>&lt;0,001</b>
ТЗСЛЖ, см	1,3±0,2	1,4±0,3	0,90
ТМЖП, см	1,4±0,2	1,2±0,2	0,31

Таблица 8

## Эхокардиографические показатели в послеоперационном периоде в Группе D

ЭхоКГ параметры	Группа D n=32		p- значение
	до	после	
Диаметр кольца АоК, мм	27±3	23(22;24)	<b>0,002</b>
Диаметр синусов Вальсальвы, мм	55 (48;59)	32±3	<b>0,005</b>
Диаметр СТГ, мм	55±12	29±3	<b>0,008</b>
Пиковая скорость, м/с	1,7 (1,6;2,1)	1,9±0,5	0,41
Градиент давления пиковый, мм.рт.ст.	13,2 (9,8;17,9)	14,1 (11,3;17,9)	0,44
Аортальная регургитация (+)	3 (2;3)	1 (1;1,5)	<b>&lt;0,001</b>
0+	0 (0,0%)	4 (13%)	0,056
1+	1 (3%)	19 (60%)	<b>0,003</b>
2+	9 (28%)	9 (28%)	0,61
3+	16 (50%)	0 (0,0%)	<b>0,03</b>
4+	6 (19%)	0 (0,0%)	<b>0,03</b>
ФВ ЛЖ, %	60±10	56(52;61)	<b>0,002</b>
КДР ЛЖ, см	5,7 (5,1;7,0)	4,9 (4,6;5,4)	<b>&lt;0,001</b>
КДО ЛЖ, мл	169 (129;300)	135 (111;168)	<b>&lt;0,001</b>
КСО ЛЖ, мл	65 (45;135)	61 (45;78)	<b>0,002</b>
УО ЛЖ, мл	111 (86;137)	75±19	<b>&lt;0,001</b>
ТЗСЛЖ, см	1,3±0,2	1,2±0,2	0,15
ТМЖП, см	1,4±0,3	1,4±0,3	0,90

Выполнение обеих методик предполагает коррекцию структурных элементов корня аорты, что находит свое отражение при ЭхоКГ обследовании. Так получены статистически достоверные данные уменьшения размеров корня аорты после операции в обеих исследуемых группах. В Группе FS наблюдается уменьшение среднего диаметра фиброзного кольца АоК с 27±2 мм до 24 (24;25) мм, синусов



Вальсальвы с 52 (47;56) мм до 38±5 мм и СТГ с 49±6 мм до 29±3 мм. В Группе D отмечено уменьшение среднего диаметра фиброзного кольца AoK с 27±3 мм до 23 (22;24) мм, синусов Вальсальвы с 55 (48;59) мм до 32±3 мм и СТГ с 55±12 мм до 29±3 мм (рис. 40).

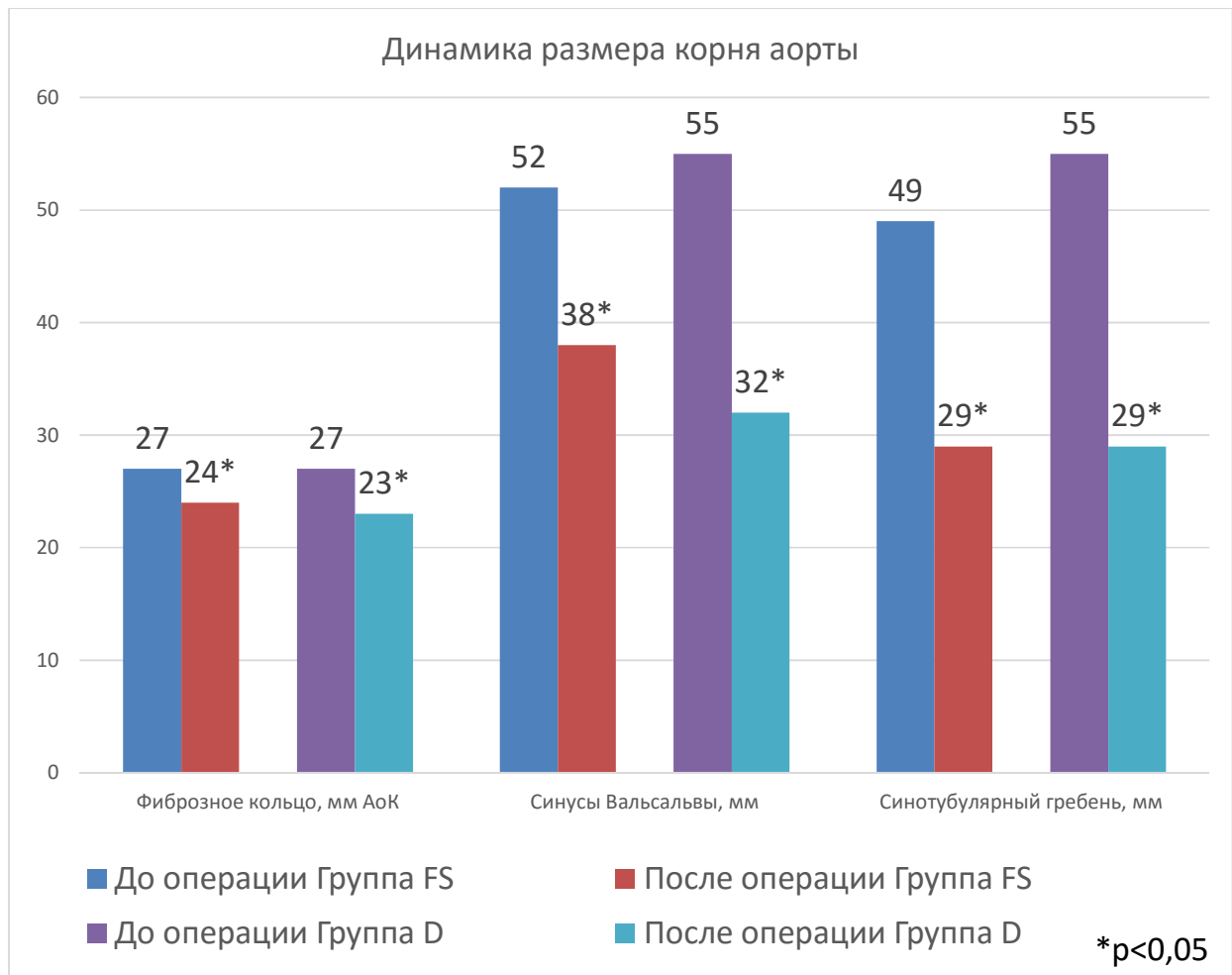


Рисунок 40. Динамика размеров корня аорты до и после операции.

Оценка гемодинамических показателей AoK не выявила ни одного случая значимой послеоперационной аортальной недостаточности (более 2+ ст.), которая потребовала бы повторной реконструкции AoK или выполнения протезирования. С помощью обеих методик возможна коррекция исходной AoН при аневризмах

восходящего отдела аорты, так степень AoН достоверно снизилась с 3 (2;3) + до 1 (1;1) + и с 3 (2;3) + до 1 (1;1,5) + в Группе FS и Группе D соответственно (рис. 41). Изменение медиан значений пикового градиента давления и пиковой скорости после операции не носили статистически достоверной разницы в сравнении с исходными параметрами.

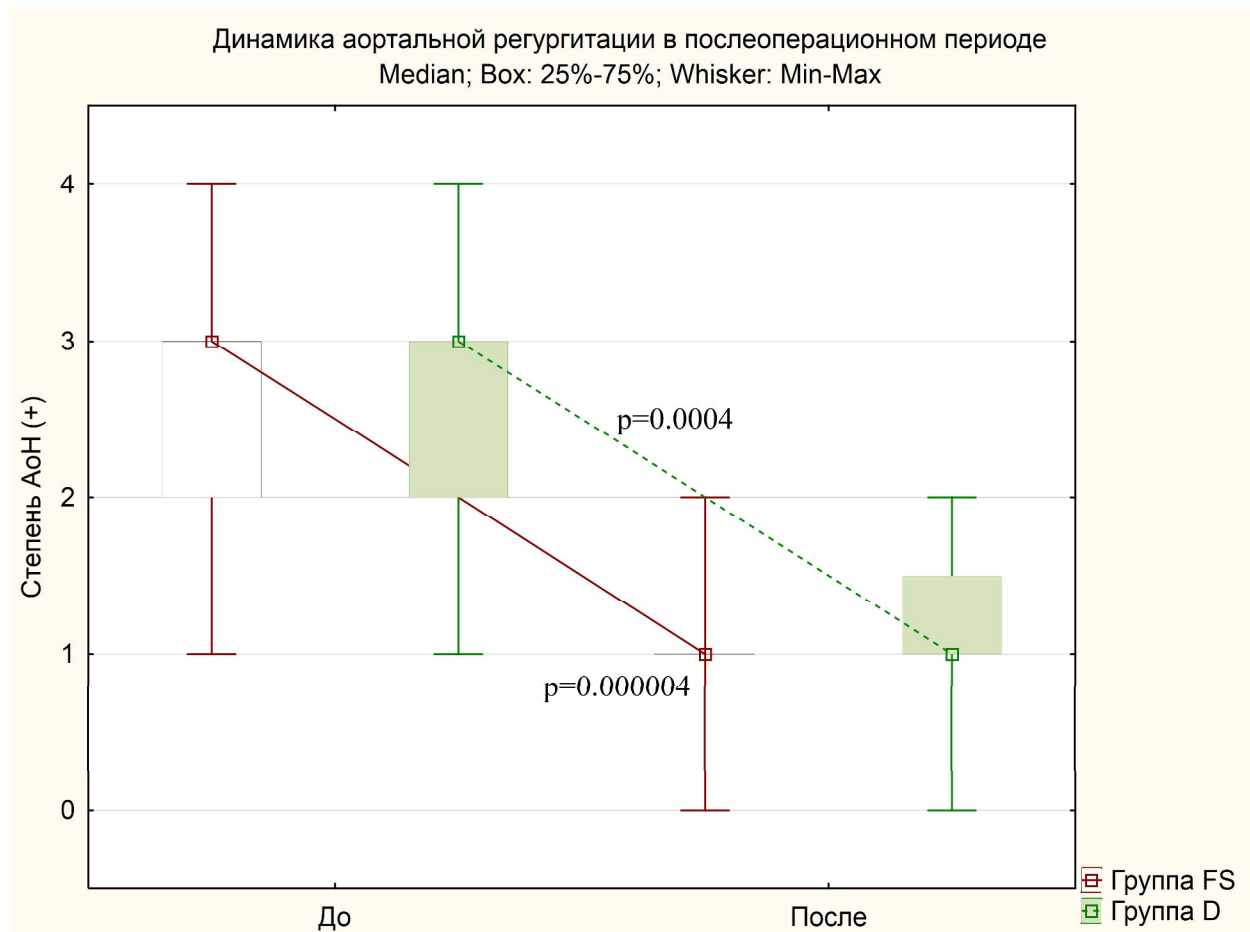


Рисунок 41. Динамика аортальной регургитации в послеоперационном периоде

Коррекция гемодинамических расстройств, в частности AoН, приводит к устранению объемной перегрузки ЛЖ, что находит отражение в обратном ремоделировании левого желудочка уже в раннем послеоперационном периоде: статистически достоверное снижение КДО со 154 (116;192) мл до 116 (97;134) мл

( $p=0,003$ ) в Группе FS и с 169 (129;300) мл до 135 (111;168) мл ( $p<0,001$ ) в Группе D и показателей КДР, КСО, УО (рис. 42). В Группе D отмечено статистически значимое снижение ФВ ЛЖ на 6%, тем не менее среднее значение составило  $54\pm 10\%$  и находится в пределах нормы. В Группе FS также отмечено снижение ФВ ЛЖ на 4%, но не было статистически значимым. Послеоперационные показатели толщины задней стенки ЛЖ и МЖП не изменились в сравнение с предоперационными значениями.

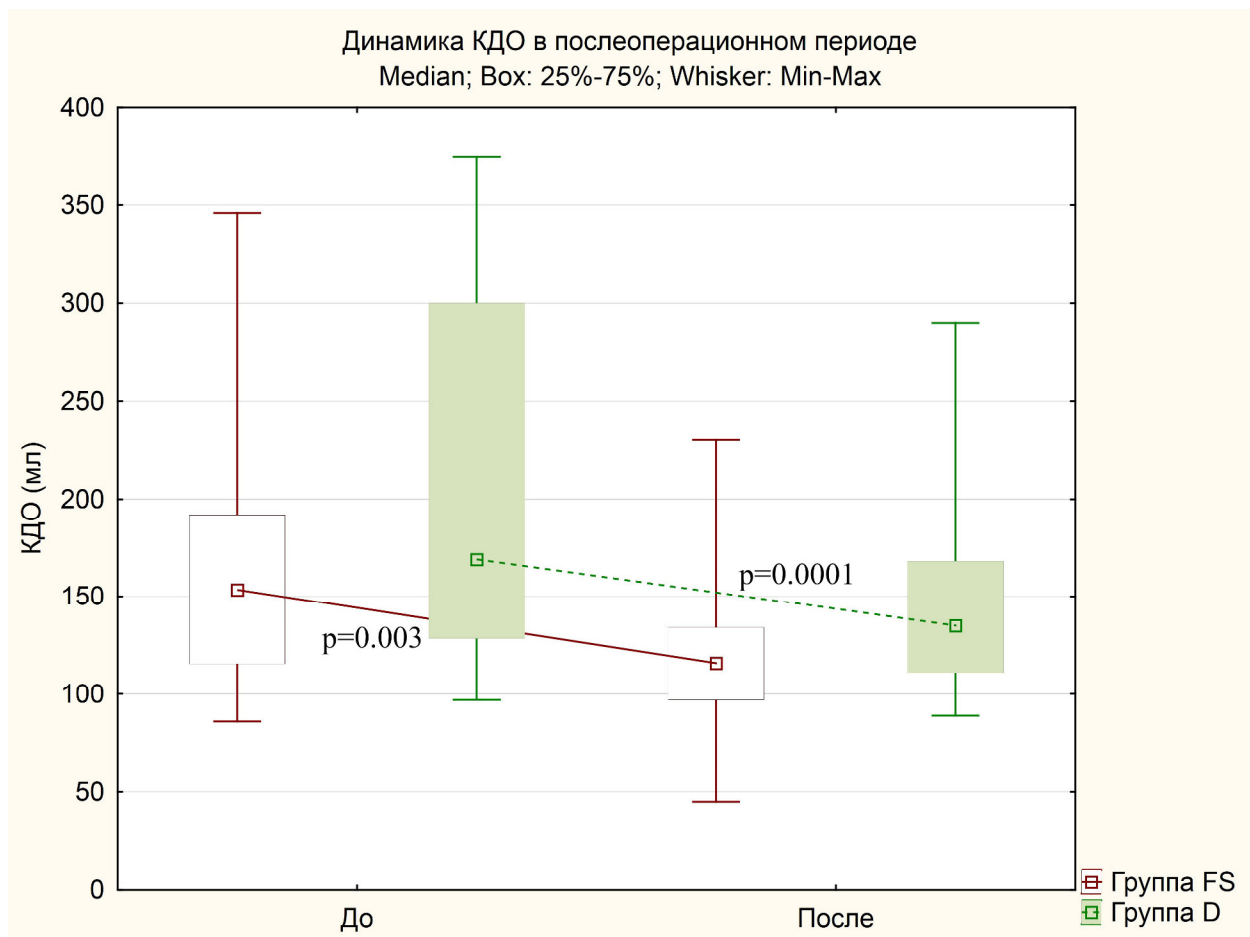


Рисунок 42. Динамика КДО в послеоперационном периоде.

Таблица 9

Сравнительная характеристика ЭхоКГ показателей между группами

ЭхоКГ параметры	Группа FS n=32	Группа D n=32	p- значение
Диаметр фиброзного кольца АоК, мм	24 (24;25)	23 (22;24)	<b>0,01</b>
Диаметр синусов Вальсальвы, мм	38±5	32±3	<b>0,002</b>
Диаметр СТГ, мм	29±3	29±3	0,80
Пиковая скорость, м/с	1,4±0,4	1,9±0,5	<b>0,01</b>
Градиент давления пиковый, мм.рт.ст.	7,6 (4,5;10,7)	14,1 (11,3;17,9)	<b>0,008</b>
Аортальная регургитация (+)	1 (1;1)	1 (1;1,5)	0,70
0+	7 (21%)	4 (13%)	0,33
1+	19 (61%)	19 (60%)	0,34
2+	6 (18%)	9 (27%)	0,61
ФВ ЛЖ, %	61 (56;65)	56 (52;61)	0,06
КДР ЛЖ, см	4,7 (4,4;5,0)	4,9 (4,6;5,4)	0,052
КДО ЛЖ, мл	116 (97;134)	135 (111;168)	0,09
КСО ЛЖ, мл	46 (34;59)	61 (45;78)	<b>0,03</b>
УО ЛЖ, мл	69±19	75±19	0,38
ТЗСЛЖ, см	1,4±0,3	1,2±0,2	0,64
ТМЖП, см	1,2±0,2	1,4±0,3	0,90

При межгрупповом сравнении непосредственных результатов степень аортальной недостаточности достоверно не различалась ( $p=0,70$ ) (табл. 9). Распределение пациентов в зависимости от степени аортальной недостаточности представлено на рис. 43. Статистически достоверной разницы между группами по степени аортальной недостаточности не получено.

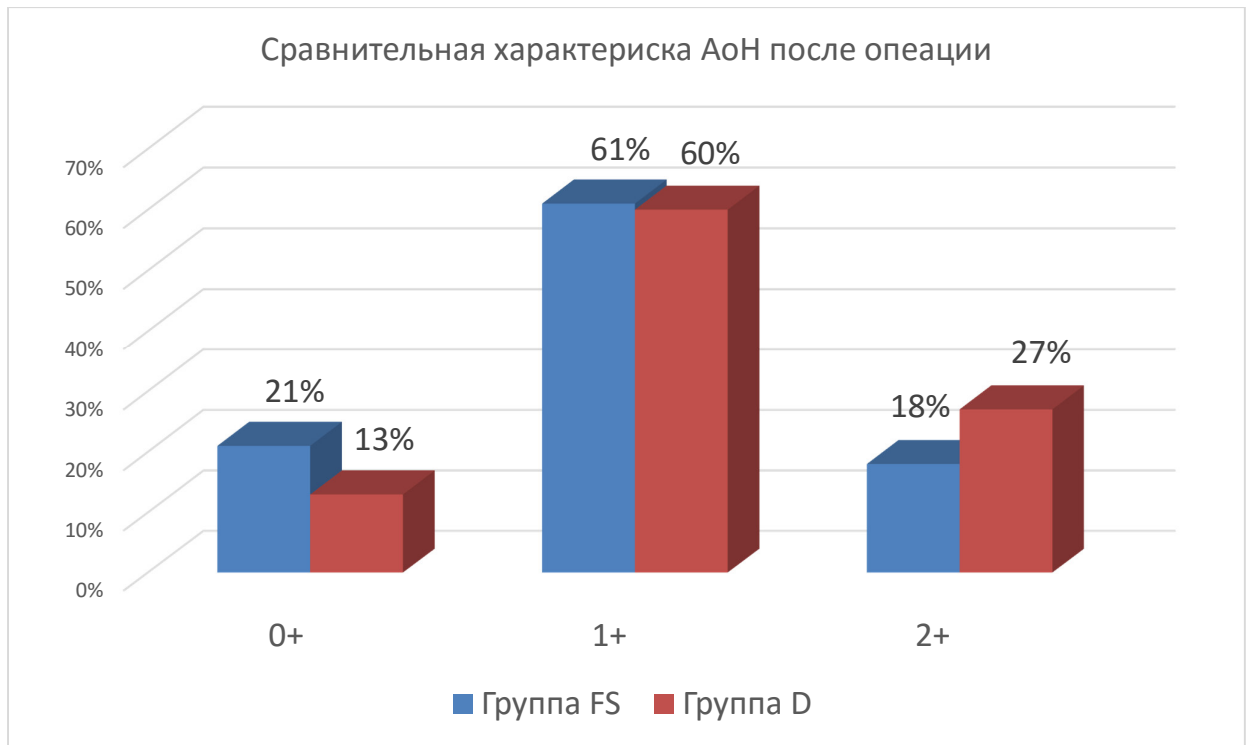


Рисунок 43. Распределение пациентов по степени аортальной недостаточности.

При межгрупповом сравнении размеров корня аорты после операции выявлены статистически достоверно большие значения в Группе FS  $24 (24;25)$  мм и  $38 \pm 5$  мм в сравнении с Группой D  $23 (22;24)$  мм и  $32 \pm 3$  мм для показателей диаметра фиброзного кольца АоК и синусов Вальсальвы соответственно (рис. 44). Применение разных методик, в частности отсутствие фиксации протеза под коронарными артериями и лампасные разрезы под устья коронарных артерий при выполнении реимплантации корня аорты в протез, может служить объяснением полученным различиям. А отсутствие достоверной разницы между средними значениями используемых протезов, также находит отражение в отсутствии статистически достоверной разницы между диаметром СТГ в сравниваемых группах. Статистически достоверной разницы между группами не выявлено.

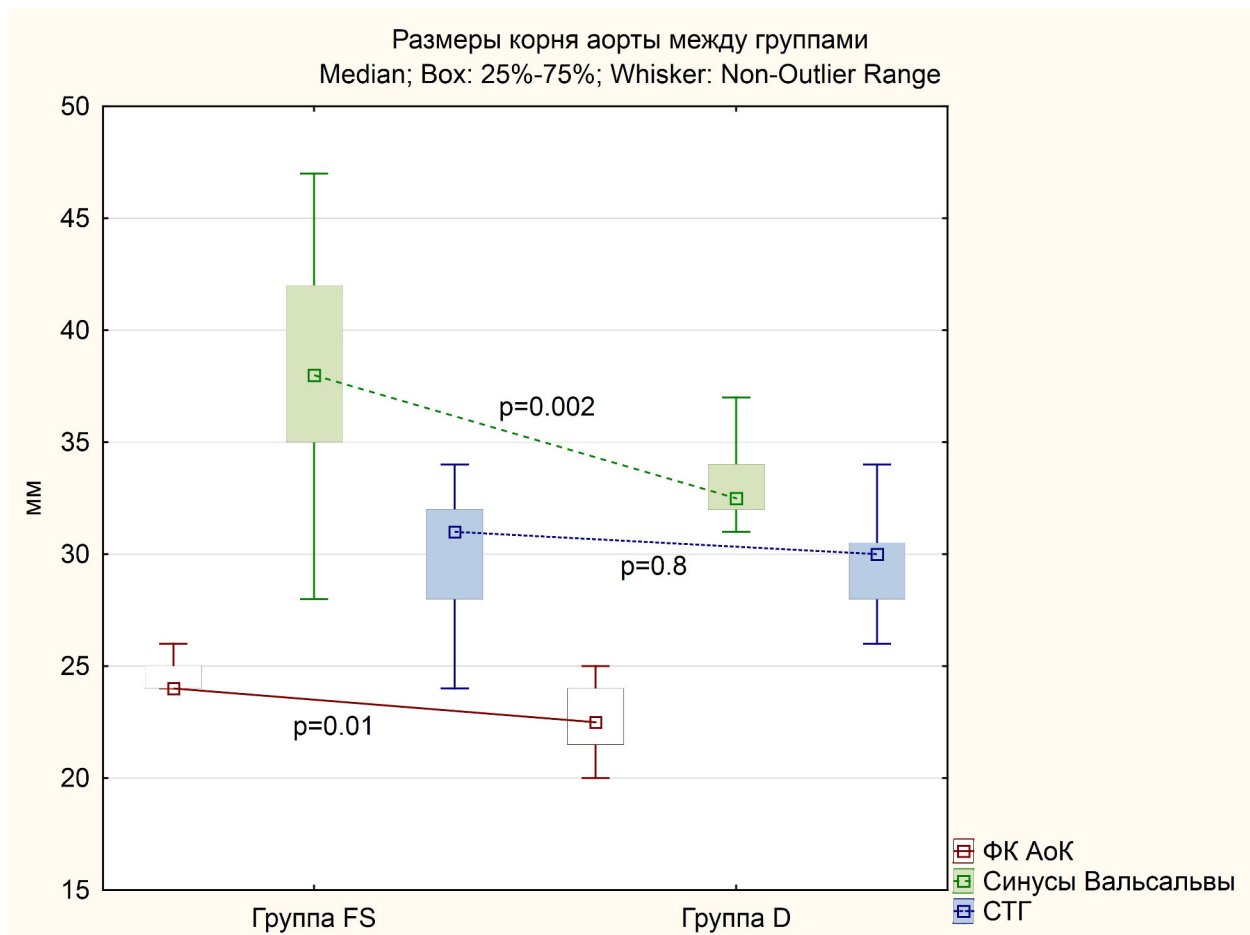


Рисунок 44. Размеры корня аорты в исследуемых группах в непосредственном периоде наблюдения

Оценка гемодинамических показателей AoК при межгрупповом сравнении непосредственных результатов показателей послеоперационной степени аортальной недостаточности не выявила достоверных различий. Из чего можно сделать вывод, что эффективность реимплантации корня аорты при коррекции AoН у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты не уступает таковой при выполнении операции David. Хотя изменение медиан пикового градиента давления и пиковой скорости после операции не носили статистически достоверной разницы в сравнении с исходными параметрами в каждой из групп по отдельности, тем не менее при межгрупповом сравнении после операции данные показатели статистически достоверно отличались. Медиана пикового градиента давления и средняя пиковая скорость в Группе FS были достоверно ниже в сравнении с

Группой D, что вероятно можно объяснить различным влиянием на биомеханику и функцию аортального клапана (рис. 45, 46).

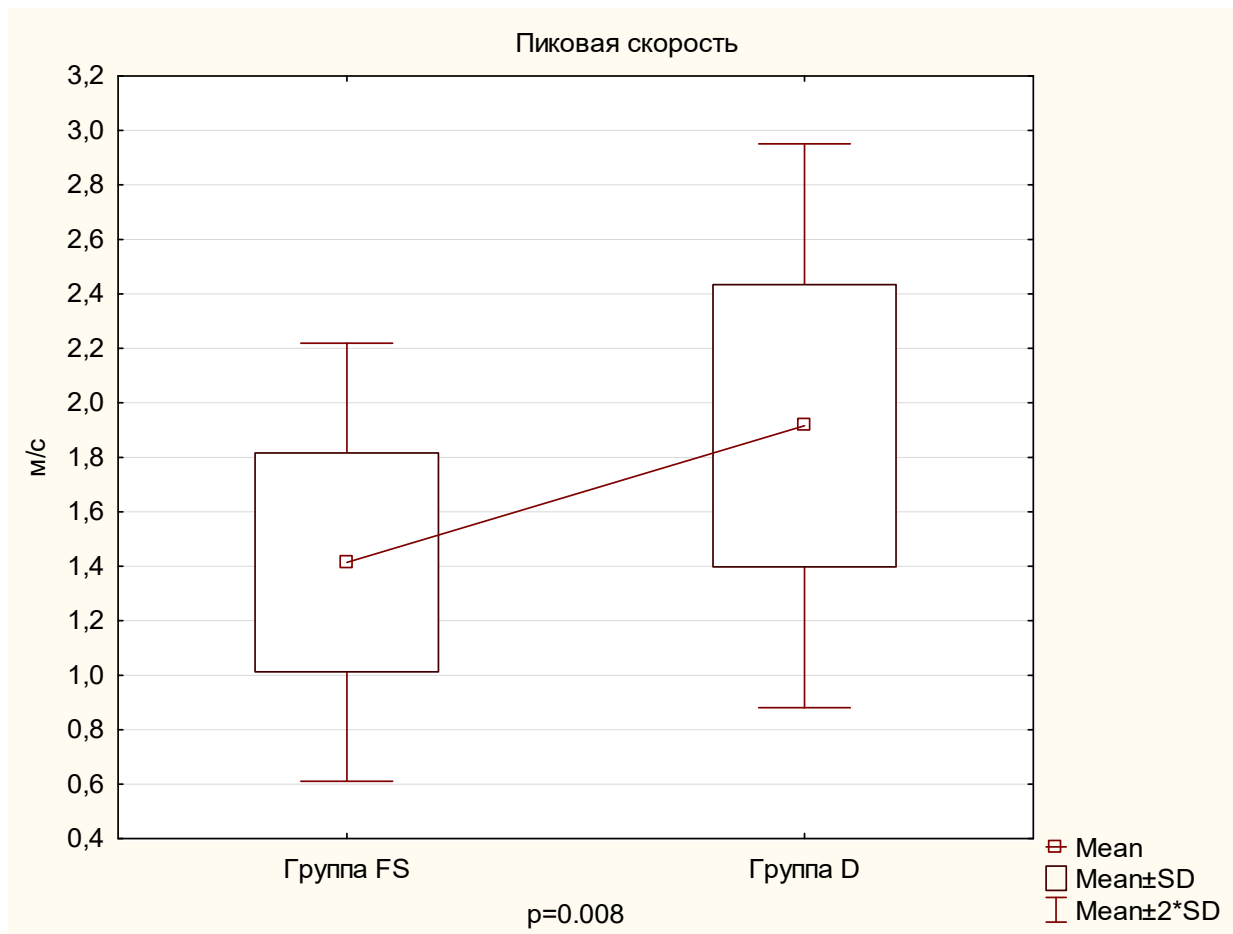


Рисунок 45. Пиковая скорость на аортальном клапане в Группе FS и D.

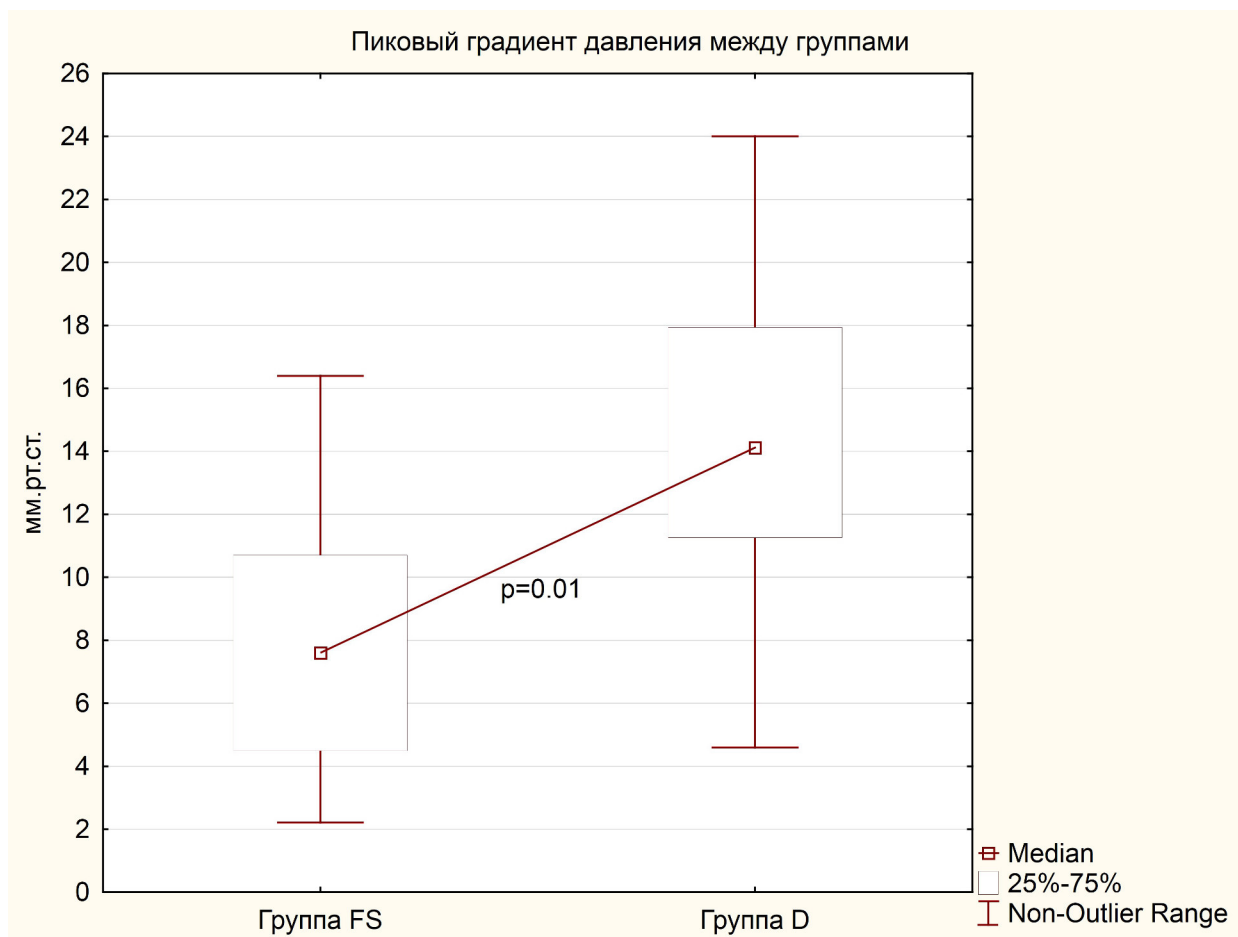


Рисунок 46. Пиковый градиент давления на аортальном клапане в Группе FS и D.

Статистически достоверной разницы показателей ЛЖ: КДО, КДР, УО, ФВ, ТЗСЛЖ, ТМЖП - между группами не выявлено. Отмечена статистически значимая разница КСО ЛЖ в Группе FS и Группе D 46 (34;59) и 61 (45;78) мл соответственно.

Гемодинамические изменения после коррекции AoН, находят отражение не только в показателях инструментальных методов обследования, но также отражаются на клиническом состоянии пациентов. Уже к моменту выписки из клиники у пациентов отмечается уменьшение признаков сердечной недостаточности и регресс симптомов AoН. Пациенты отмечают уменьшение одышки, сердцебиения, боли в сердце, нормализацию диастолического артериального давления. Динамика регресса симптоматики зависит от глубины



исходного расстройства гемодинамики, нарушения насосной функции сердца и сопутствующих поражений жизненно важных органов и систем.

Ведение больных на госпитальном этапе не зависело от рандомизированной группы и было построено на общих принципах ведения пациентов после операций на открытом сердце.

## **Резюме**

Общая 30-дневная госпитальная летальность составила 7,8%. Было зарегистрировано 2 (6,3%) летальных исхода в Группе FS и 3 (9,4%) в Группе D. Основной причиной госпитальной летальности стал периоперационный инфаркт миокарда. Среди не летальных осложнений в обеих группах преобладали нарушения ритма сердца. Транзиторные нарушения ритма наблюдались у 41% пациентов.

В ближайшем послеоперационном периоде у большинства больных отмечалась положительная динамика: улучшилось самочувствие, повышение толерантности к физической нагрузке, стабилизировалось артериальное давление.

Контрольное ЭхоКГ исследование перед выпиской выполнялось всем пациентам в обязательном порядке. У всех пациентов в исследуемых группах зарегистрированы хорошие гемодинамические показатели функционирования сохраненного клапана, а также получены статистически значимые положительные изменения объемно-функциональных показателей левого желудочка за исключением ФВ левого желудочка в Группе D. По этому показателю было получено статистически значимое уменьшение. Проведенный анализ подтверждает позитивные сдвиги гемодинамики, уменьшение полости и изменение архитектоники ЛЖ после выполненной хирургической коррекции. При межгрупповом сравнительном анализе гемодинамических показателей аортального клапана и объемно-функциональных показателей левого желудочка

статистически значимых отличий между группами не выявлено. Таким образом, проанализировав объемно-функциональные показатели левого желудочка после выполненной реимплантации корня аорты, обнаружено постепенное возвращение этих показателей к норме в ближайшем послеоперационном периоде, как при выполнении реимплантации корня аорты, так и при реимплантации аортального клапана в протез.

При межгрупповом сравнении размеров корня аорты после операции выявлены статистически достоверно большие значения в Группе FS в сравнении с Группой D.

Не было зарегистрировано ни одного случая клапанобусловленных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и послеоперационной аортальной недостаточности более 2+ степени, требующей повторной хирургической коррекции. Данные результаты не отличались между группами.

Сравнительный анализ реимплантации корня аорты и реимплантации аортального клапана в протез у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточностью демонстрирует сопоставимые стабильно хорошие клинико-функциональные результаты при минимальном риске развития клапанобусловленных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

## ГЛАВА V

### ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕИМПЛАНТАЦИИ КОРНЯ АОРТЫ В ПРОТЕЗ В СРАВНЕНИИ С ОПЕРАЦИЕЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Оценка отдаленных результатов реимплантации корня аорты выполнялась на основании данных клинического обследования, эхокардиографии и опросника качества жизни SF-36 при контрольном амбулаторном обследовании, а также при повторных госпитализациях.

Ни один пациент не был потерян из исследования. Наблюдение было прекращено в восьми случаях по поводу смерти (5 в раннем послеоперационном периоде и 3 в отдаленном) и в четырех случаях по поводу протезирования аортального клапана. Для анализа отдаленных результатов использованы данные 52 пациентов (100%), которым выполнялась хирургическая коррекция аневризмы восходящей аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью. Медиана периода наблюдения в Группе FS составила 14 (1,5;27,5) (0-45) месяцев, а в Группе D 9 (2;29) (0-48) месяцев ( $p=0,70$ ).

#### 5.1 Анализ клинических данных в отдаленном периоде

Основными показателями, отражающими клиническое состояние пациентов и эффективность оперативного вмешательства в отдаленном периоде наблюдения являются функциональный класс сердечной недостаточности и качество жизни пациентов.

После оперативного лечения большинство пациентов (42 (80,8%)) в обеих группах находилось в I-II ФК (табл. 10). Значение медианы ФК по NYHA для пациентов Группы FS и Группы D составило 1 (1;2). В отдаленном периоде ФК сердечной недостаточности статистически достоверно снизился по сравнению с

предоперационным уровнем в обеих группах, что отражает положительный клинический эффект выполненных оперативных вмешательств. При межгрупповом сравнении статистически достоверной разницы не выявлено ( $p>0,05$ ). Динамика изменений ФК представлена на рис. 47.

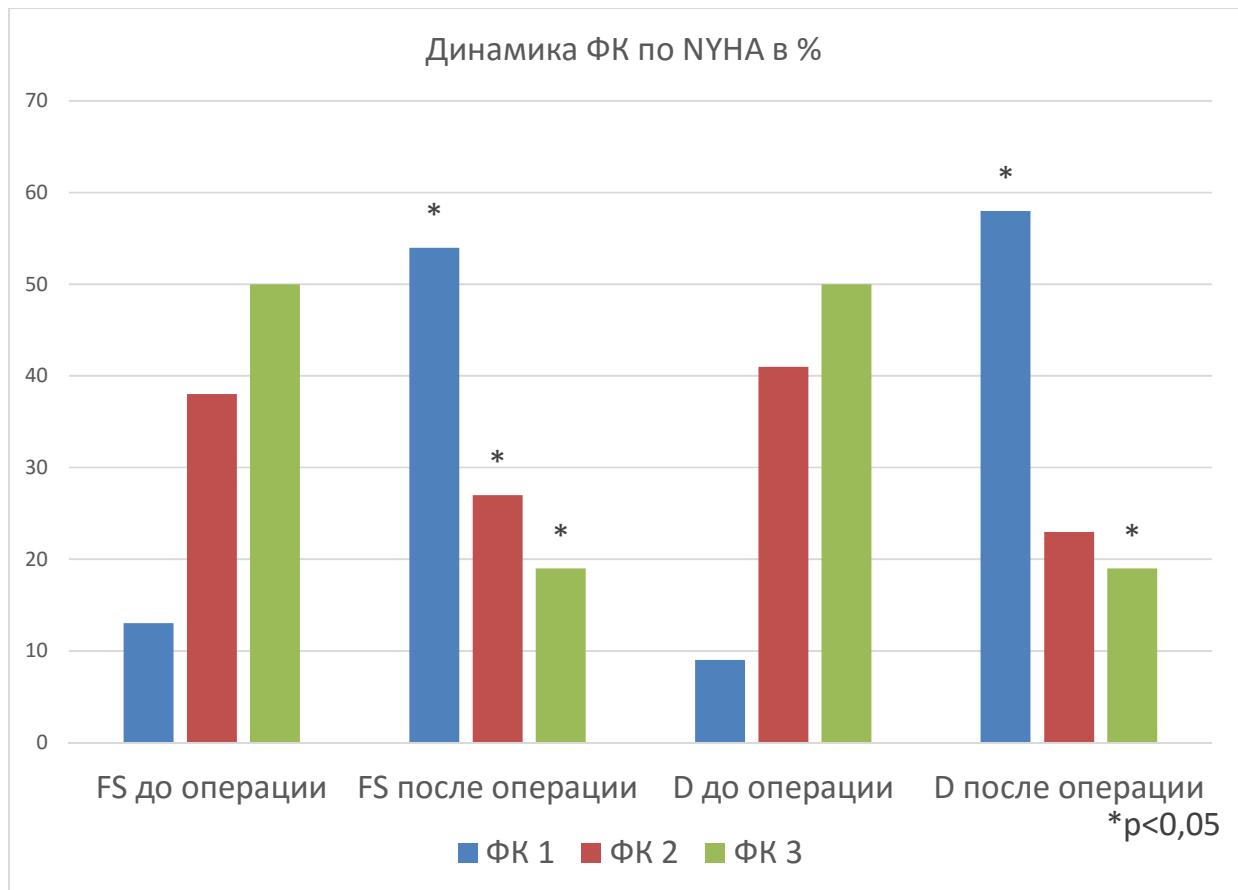


Рисунок 47. Динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности.

Показатели ХСН и качества жизни

Показатель	Группа FS		Группа D	
	До n=32	После n=26	До n=32	После n=26
ФК по NYHA	2,5 (2;3)	1 (1;2)*	2,5 (2;3)	1 (1;2)*
I	4 (13%)	14 (54%)*	3 (9%)	15 (58%)*
II	12 (38%)	7 (27%)*	13 (41%)	6 (23%)
III	16 (50%)	5 (19%)*	16 (50%)	5 (19%)*
IV	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Качество жизни SF-36				
физическое функционирование (PF)	35 (20;65)	58±27*	65 (45;90)	62±26
ролевое физическое функционирование (RP)	0 (0;50)	25 (0;75)	50 (0;75)	25 (0;50)
интенсивность боли (BP)	41 (31;52)	52 (41;100)*	51 (41;74)	64 (52;84)*
общее состояние здоровья (GH)	50 (45;60)	47±23	72 (57;77)	50±21*
жизнеспособность (VT)	50 (30;55)	48±34	65 (40;80)	55±17
социальное функционирование (SF)	38 (25;50)	50 (38;50)	50 (38;50)	38 (38;50)
ролевое эмоциональное функционирование (RE)	34 (0;100)	0 (0;67)	34 (0;100)	0 (0;100)
психологическое здоровье (MH)	52 (35;68)	50±36	72 (56;76)	66±17

\* p&lt;0,05

Коррекция аортальной недостаточности приводит к восстановлению внутрисердечной гемодинамики и обратному ремоделированию полостей сердца

уже в раннем послеоперационном периоде. Клиническая эффективность реимплантации корня аорты в протез в отдаленном периоде наблюдения проявляется снижением функционального класса сердечной недостаточности и сопоставима с результатами методики реимплантации аортального клапана. Это подтверждается статистически достоверной положительной динамикой интенсивности боли (BP) на основе SF-36 и уменьшением функционального класса сердечной недостаточности в обеих группах в сравнении с предоперационными данными (табл. 10). Уровень физической боли, которая влияет на физическую активность и отрицательно сказывается на качестве жизни, значительно снизился, что отразилось в увеличении баллов показателя интенсивности боли (BP) с 41 до 52 ( $p=0,01$ ) и с 51 до 64 ( $p=0,04$ ) в группе FS и группе D соответственно. Также в группе FS отмечается значительное увеличение возможности выполнения физических нагрузок. Показатель физического функционирования (PF) вырос с 35 до  $58\pm 27$  ( $p=0,03$ ) и стал сопоставим с группой D  $62\pm 26$  ( $p=0,6$ ). Несмотря на возросшую физическую активность и снижение интенсивности боли, в группе D пациенты стали более пессимистично воспринимать предшествующее, настоящее состояние здоровья и его перспективы (GH). Количество баллов в группе D достоверно снизилось с 72 (57;77) до  $50\pm 21$  ( $p=0,03$ ) и стало сопоставимо с данным показателем в группе FS ( $p=0,70$ ). Однако оба показателя в послеоперационном периоде оказались достоверно ниже среднего в популяции ( $p=0,004$ ;  $p=0,03$ ). С целью выявления корреляции данного показателя со временем, прошедшим с момента операции, был выполнен корреляционный анализ. Коэффициент корреляции Спирмена  $r = -0,13$  ( $p=0,55$ ), слабая корреляционная связь. Статистически достоверной корреляции не выявлено. Таким образом, показатель общего здоровья у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточностью в отдаленном периоде остается, в целом, ниже в сравнении со средним в популяции.

В анализе были использованы данные пациентов со сроком наблюдения от 1 до 48 месяцев, данные пациентов с летальным исходом и, подвергшихся протезированию аортального клапана, в анализ клинической эффективности

включены не были. Учитывая, что период полной реабилитации пациентов занимает длительный период времени, когда происходит стабилизация состояния, нормализации важнейших функций организма и завершается адаптация сердечно-сосудистой системы к повышению активности организма, данные, полученные с помощью опросника SF-36, возможно являются заниженными и отражают неполную реабилитацию включенных в анализ пациентов.

Применение реимплантации корня аорты в протез оказывает позитивный клинический эффект на сердечную недостаточность, что проявляется снижением функционального класса сердечной недостаточности и улучшением качества жизни пациентов в отдаленном периоде после операции. Обе методики позволяют оптимально скорректировать имеющиеся патологические изменения без протезирования аортального клапана.

## **5.2 Анализ выживаемости пациентов и клапанозависимых осложнений в отдаленном периоде наблюдения**

В отдаленном периоде наблюдения зарегистрировано два летальных случая в группе FS и один в группе D. Поздняя летальность составила 6,3% в группе FS и 3,1% в группе D ( $p=0,50$ ). В группе FS случай смерти зарегистрирован через 8 и 9 месяцев после операции. Причиной смерти в первом случае явилось ОНМК по ишемическому типу в результате эмболии на фоне пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Пациентка не получала антикоагулянты. Во-втором случае причиной смерти явился трансмуральный инфаркт миокарда, у пациента, которому выполнялось реимплантация корня аорты в протез в сочетании с многососудистым коронарным шунтированием. В группе D случай смерти зарегистрирован через 9 месяцев после операции на фоне сопутствующей безболевой ишемии миокарда в результате трансмурального инфаркта миокарда. У пациента при проведении коронарографии данных за поражение коронарного русла на момент операции выявлено не было. Следует отметить, что ни в одном из

случаев летальность не была напрямую связана с типом выполненного вмешательства.

На основании полученных результатов при динамическом наблюдении построены кривые выживаемости для каждой из групп (рис. 48). Ожидаемая четырехлетняя кумулятивная выживаемость составила 84,3% и 84,8% для группы FS и группы D соответственно ( $p=0,94$ ).

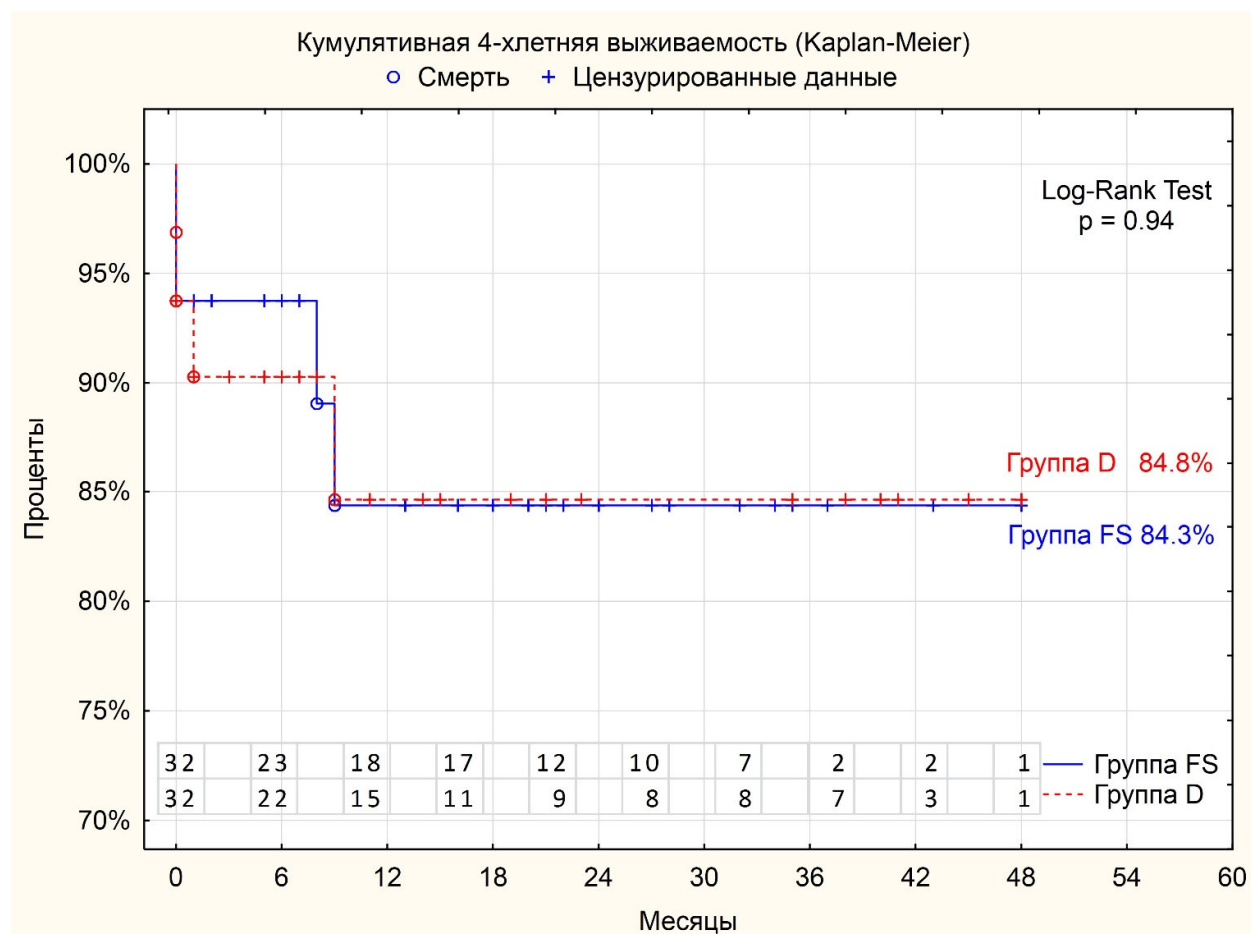


Рисунок 48. Актуарные кривые выживаемости пациентов в исследуемых группах.

Одним из важнейших критериев эффективности клапаносохраняющей операции в отдаленном периоде является свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени. Динамическое наблюдение за пациентами и контрольные обследования позволяют контролировать изменения, возникающие на аортальном



клапане, и оценивать их степень. Всем пациентам с аортальной недостаточностью более 2+ степени выполнялось протезирование аортального клапана. В группе FS протезирование АоК потребовалось двум пациентам через 7 и 20 месяцев и двум пациентам в группе D через 7 и 14 месяцев после операции. У всех пациентов, подвергшихся реоперации, при визуальном осмотре отмечалось утолщение и пролабирование одной или нескольких створок аортального клапана. При гистологическом исследовании удаленных створок при протезировании аортального клапана отмечаются явления фиброза, склероза круглоклеточной инфильтрации и миксоматозной дегенерации тканей створок (рис. 49, 50, 51, 52).

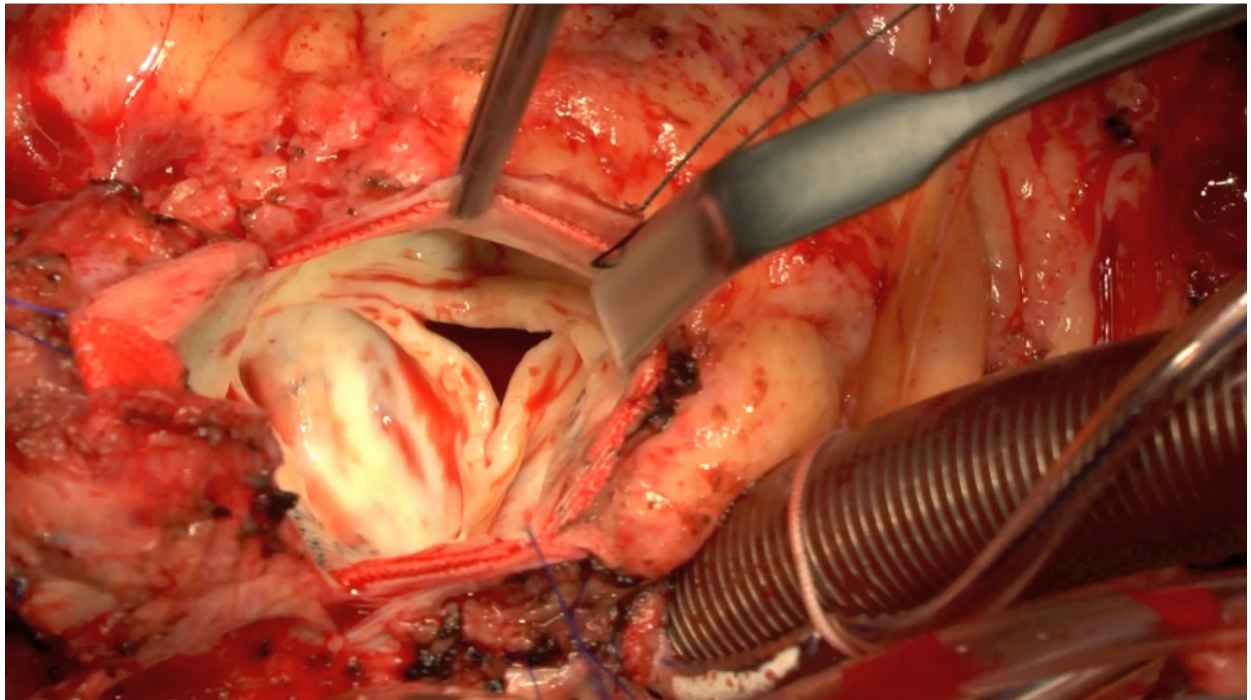


Рисунок 49. Вид аортального клапана у пациента после реимплантации корня аорты в протез при повторном вмешательстве по поводу возвратной аортальной недостаточности.

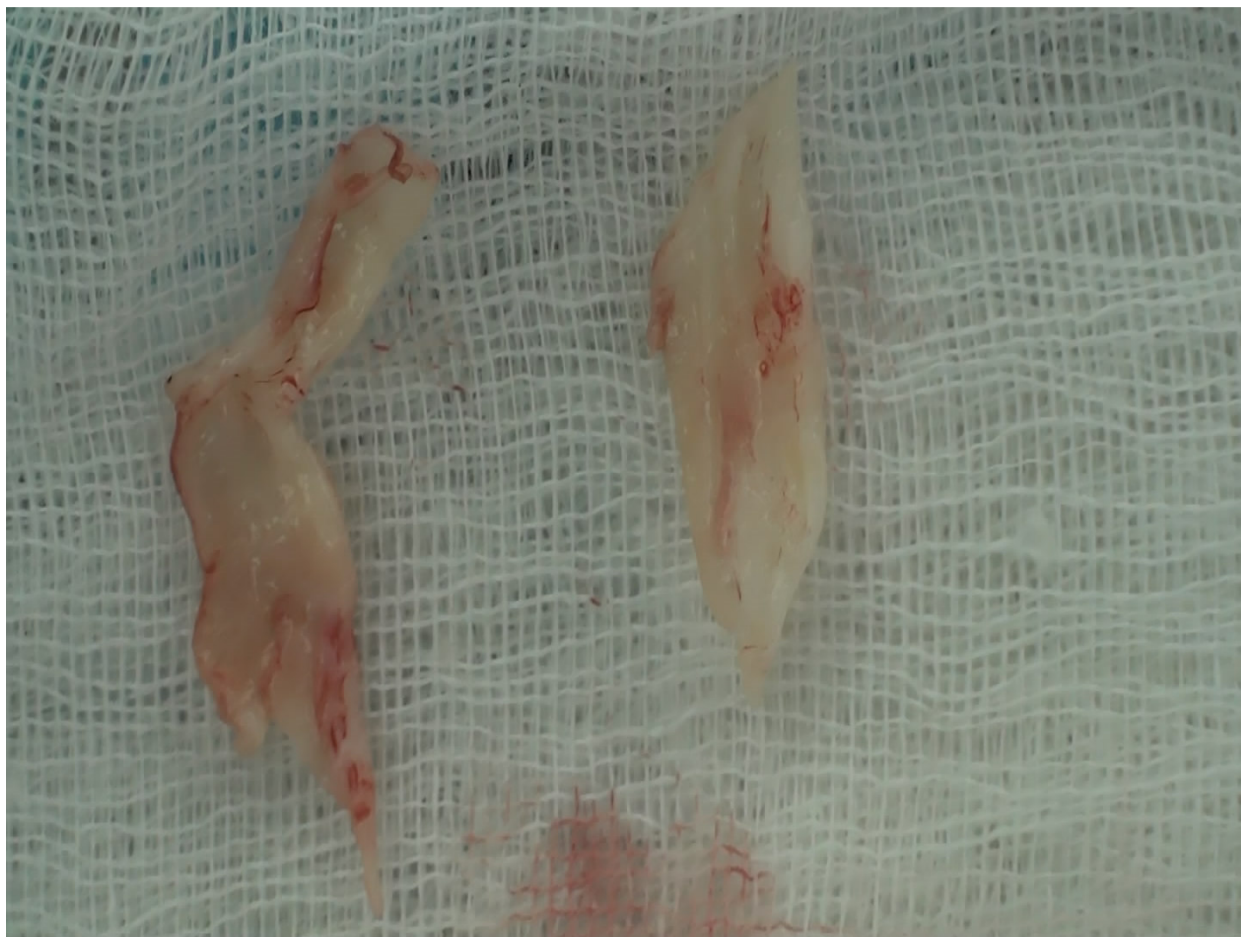


Рисунок 50. Створки аортального клапана у пациента с возвратной аортальной регургитацией. Укорочение и фиброз створок.

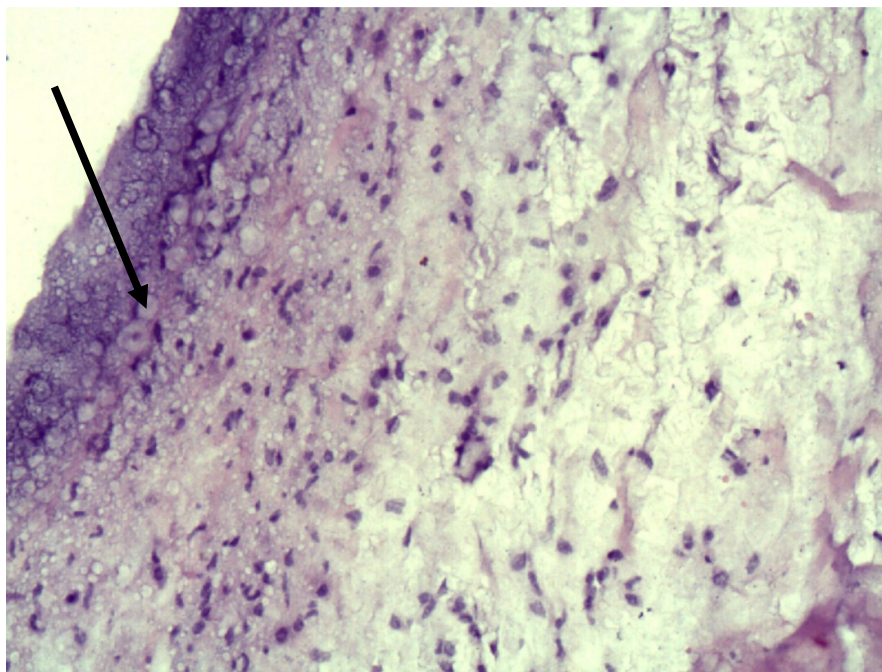


Рисунок 51. Участок клапанного эндокарда с явлениями миксоматозной дегенерации тканей с небольшой круглоклеточной инфильтрацией. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение X180.

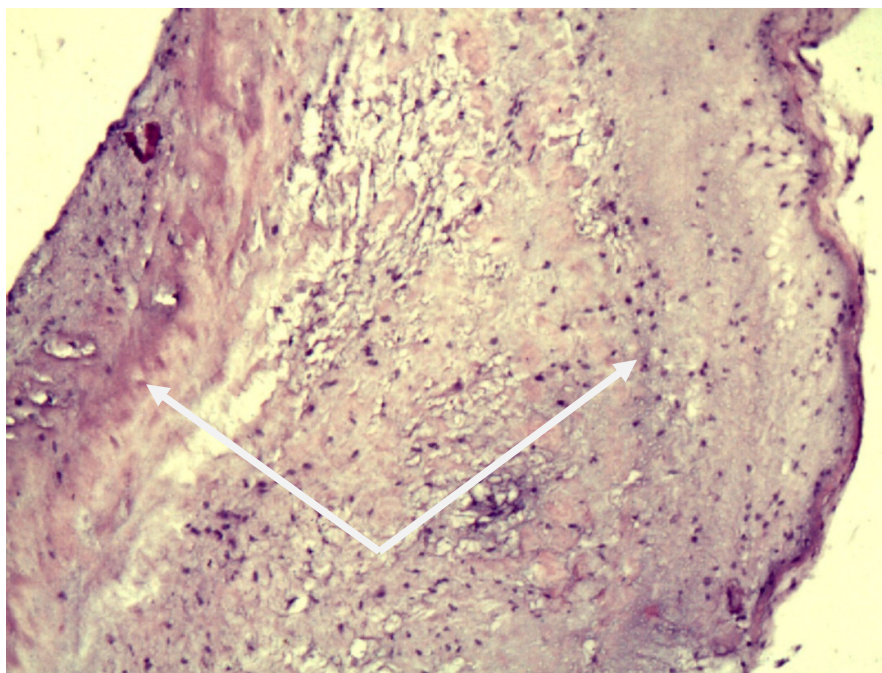


Рисунок 52. Участок клапанного эндокарда с явлениями выраженного склероза, фиброза и небольшой круглоклеточной инфильтрацией. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение X180



Общая свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени в отдаленном периоде для пациентов в группе FS составила 88,9%, а для пациентов в группе D 87,7% и статистически достоверно не различалась ( $p=0,88$ ) (рис. 53).

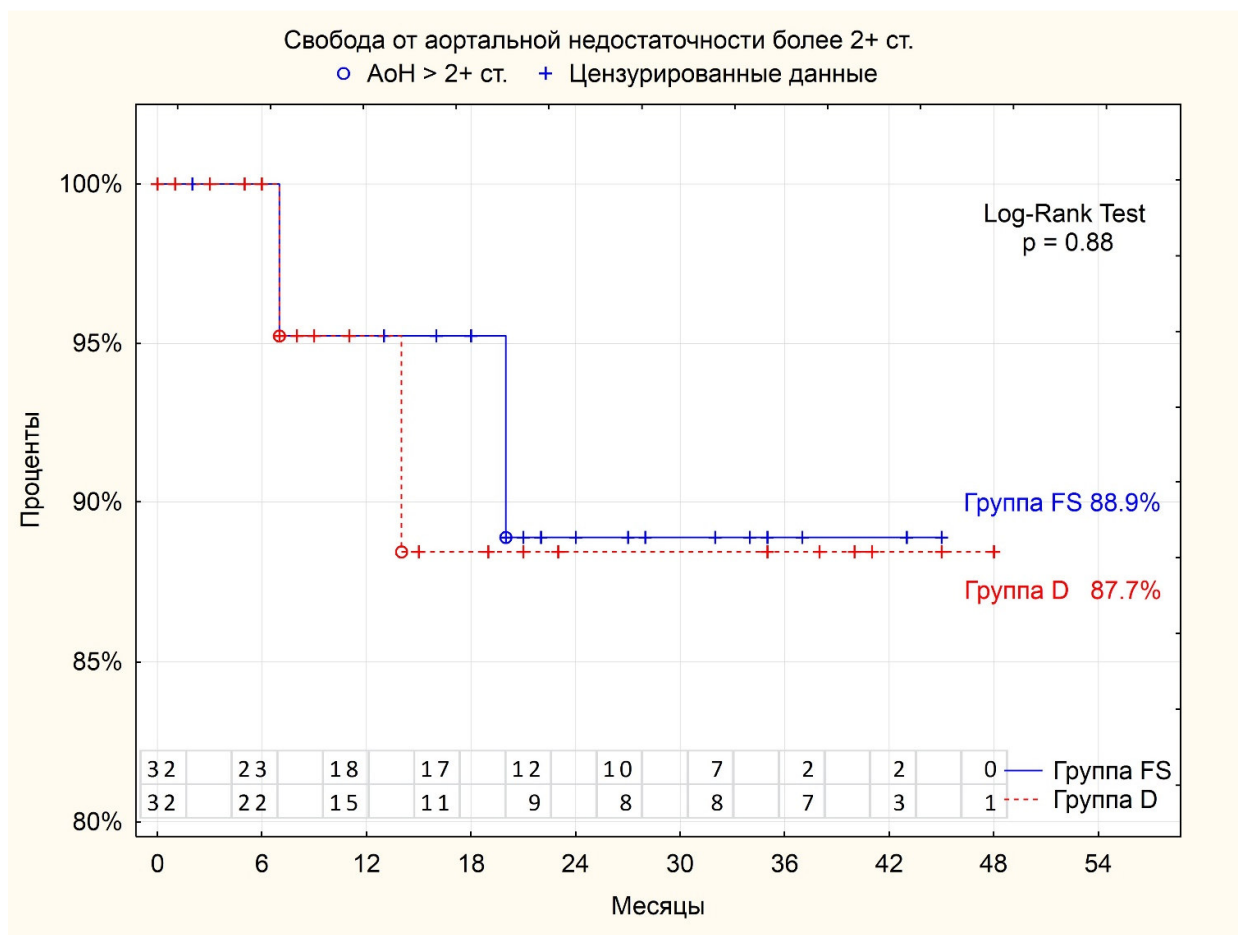


Рисунок 53. Актуарные кривые свободы от аортальной недостаточности более 2+ ст. в исследуемых группах.

С целью определения предикторов, влияющих на время до наступления аортальной недостаточности более 2+ степени в отдаленном периоде наблюдения, проведен однофакторный регрессионный анализ Кокса. Сводная таблица полученных результатов представлена в табл. 11.

Однофакторный регрессионный анализ Кокса предикторов развития АоН более  
2+ степени

Параметр	Estimate	Std Error	95%CI	ChiSquare	p-value
Предоперационные параметры					
Группа (FS/D)	0,075	0,502	-0,989;1,138	0,022	0,882
Возраст	-0,052	0,030	-0,112;0,014	2,509	0,113
Пол (Ж/М)	0,102	0,578	-1,401;1,130	0,030	0,862
Синдром Марфана	9,060	7727,3	-15136,2;15154,3	0,597	0,440
ХСН	-0,065	0,719	-1,474;1,344	1,326	0,928
АГ	0,130	0,761	-1,360;1,621	4,841	0,184
Курение	0,182	0,580	-0,851;1,688	0,104	0,747
Дислипидемия	0,734	0,582	-0,302;2,242	1,886	0,170
Атеросклероз	-0,439	0,577	-1,466;1,064	0,492	0,483
Аневризма дуги аорты	-1,062	0,581	-2,569;-0,028	4,053	<b>0,044</b>
EuroSCORE II	-0,656	0,669	-2,301;0,240	1,499	0,221
Сочетанные процедуры	9,752	7143,5	-13991;14010	2,469	0,116
Диаметр ФК АоК	0,130	0,208	-0,252;0,572	0,412	0,521
Диаметр синусов	-0,054	0,061	-0,186;0,050	0,887	0,346
Диаметр СТГ	-0,012	0,049	-0,125;0,067	0,065	0,799
Диаметр ВОА	0,029	0,035	-0,043;0,097	0,669	0,413
Пиковая скорость на АоК	0,734	1,066	-1,429;2,887	0,471	0,493

Пиковый градиент на АоК	0,017	0,075	-0,146;0,156	0,053	0,817
АоН	1,062	0,740	-0,389;2,513	3,868	0,276
КДР	0,679	0,517	-0,341;1,792	1,748	0,186
КДО	0,008	0,006	-0,004;0,021	1,886	0,170
КСО	0,011	0,008	-0,008;0,027	1,422	0,233
УО	0,014	0,010	-0,011;0,033	1,435	0,231
ФВ	-0,057	0,049	-0,151;0,049	1,239	0,266
Интраоперационные и послеоперационные параметры					
ИК	0,012	0,008	-0,005;0,029	2,146	0,143
ОА	0,014	0,012	-0,012;0,038	1,205	0,272
Диаметр протеза	0,092	0,291	-0,479;0,663	0,862	0,930
Длительность в ПИТ	-0,161	0,328	-1,017;0,065	0,527	0,468
Диаметр ФК	0,511	0,328	-0,069;1,273	2,924	0,087
Диаметр синусов	-0,043	0,159	-0,404;0,231	0,078	0,780
Диаметр СТГ	-0,426	0,511	-1,827;0,412	0,860	0,354
Пиковая скорость	0,557	1,000	-1,545;2,519	0,301	0,583
Пиковый градиент	0,023	0,064	-0,124;0,140	0,125	0,724
АоН после	2,235	1,117	0,045;4,424	6,519	<b>0,038</b>
RVOT	-0,114	0,056	-0,236;-0,009	4,562	<b>0,033</b>
RVCT	-0,039	0,036	-0,127;0,024	1,402	0,236
ЕТ	0,0009	0,006	-0,016;0,011	0,021	0,886
D1	-0,015	0,165	-0,401;0,312	0,008	0,929
D2	-0,216	0,208	-0,738;0,111	1,335	0,248

RVOV	0,039	0,013	0,013;0,070	7,521	<b>0,006</b>
RVCV	0,063	0,041	-0,018;0,166	2,432	0,119

Согласно полученным результатам методика клапаносохраняющей операции не является предиктором аортальной недостаточности более 2+ в отдаленном периоде наблюдения ( $p=0,88$ ). Как видно из полученных данных, статистически достоверными предикторами развития аортальной недостаточности более 2+ степени являются аневризма дуги аорты, послеоперационная аортальная недостаточность, скорость и время открытия створок аортального клапана.

Для данных предикторов также было рассчитано значение отношения рисков (табл. 12). Наличие аневризмы дуги аорты связано с увеличением риска развития аортальной недостаточности более 2+ степени в 8,4 раза. Послеоперационная аортальная недостаточность 2+ степени связана с увеличением риска развития аортальной недостаточности более 2+ степени в 13,4 раза. Увеличение времени открытия створок аортального клапана на 1 мс связано со снижением риска развития аортальной недостаточности более 2+ степени на 11%. Увеличение скорости открытия створок аортального клапана на 1 см/с связано увеличением риска развития аортальной недостаточности более 2+ степени на 1,3%.

Отношение рисков для значимых предикторов развития AoH более 2+ степени

Параметр	Beta	St. error	95%CI	ChiSq uare	p- value	Risk Ratio	95%CI
Аневризма дуги аорты	-1,062	0,581	-2,569;-0,028	4,053	0,044	8,369	1,057;170,350
AoH 2+ после	-1,299	0,583	-2,808;-0,259	5,977	0,015	13,437	1,679;274,926
RVOT	-0,114	0,056	-0,236;-0,009	4,562	0,033	0,892	0,790;0,991
RVOV	0,039	0,013	0,013;0,070	7,521	0,006	1,013	1,013;1,073

Случаев клапанобусловленных тромбозмболии, кровотечения, эндокардита зарегистрировано не было.

Недостаточное количество неблагоприятных событий в отдаленном послеоперационном периоде не позволяет выполнить многофакторный анализ предикторов развития аортальной недостаточности и летального исхода в отдаленном периоде наблюдения (185).

### 5.3 ЭхоКГ показатели в отдаленном периоде

Всем пациентам выполняли ежегодное, а при необходимости внеочередное, трансторакальное ЭхоКГ обследование с целью контроля и оценки функции клапана. Это позволяет оценить гемодинамические и функциональные характеристики клапанного аппарата и камер сердца в динамике. Полученные ЭхоКГ данные в отдаленном периоде были проанализированы и сравнены с послеоперационными показателями. Данные представлены в табл. 13, 14, 15.



Таблица 13

ЭхоКГ показатели в послеоперационном периоде в Группе FS

ЭхоКГ параметры	Группа FS		р- значение
	Непосредственные n=32	Отдаленные n=26	
Диаметр кольца АоК, мм	24 (24;25)	26±1	<b>0,03</b>
Диаметр синусов Вальсальвы, мм	38±5	43 (38;47)	<b>0,012</b>
Диаметр СТГ, мм	29±3	31 (29;32)	0,40
Пиковая скорость, м/с	1,4±0,4	1,3 (1,2;1,5)	0,60
Градиент давления пиковый, мм.рт.ст.	7,6 (4,5;10,7)	7,4 (5,8;12,7)	0,86
Аортальная регургитация (+)	1 (1;1)	1 (1;2)	0,10
0+	7 (21%)	6 (23%)	0,60
1+	19 (61%)	9 (34%)	0,12
2+	6 (18%)	11 (42%)	0,11
ФВ ЛЖ, %	61 (56;65)	61,6±8	0,30
КДР ЛЖ, см	4,7 (4,4;5,0)	5,3 (5,1;5,6)	<b>0,007</b>
КДО ЛЖ, мл	116 (97;134)	112 (110;156)	0,40
КСО ЛЖ, мл	46 (34;59)	45 (35;64)	0,80
УО ЛЖ, мл	69±19	73 (66;86)	0,30
ТЗСЛЖ, см	1,4±0,3	1,2±0,3	0,07
ТМЖП, см	1,2±0,2	1,3 (1,2;1,4)	0,31

Таблица 14

## ЭхоКГ показатели в послеоперационном периоде в Группе D

ЭхоКГ параметры	Группа D		p- значение
	Непосредственные n=32	Отдаленные n=26	
Диаметр кольца АоК, мм	23 (22;24)	24±2	0,42
Диаметр синусов Вальсальвы, мм	32±3	36 (33;37)	0,18
Диаметр СТГ, мм	29±3	30 (29;31)	0,08
Пиковая скорость, м/с	1,9±0,5	1,5 (1,2;1,8)	0,47
Градиент давления пиковый, мм.рт.ст.	14,1 (11,3;17,9)	8,4 (5,8;12,7)	<b>&lt;0,001</b>
Аортальная регургитация (+)	1 (1;1,5)	1 (1;2)	0,29
0+	4 (13%)	2 (7,6%)	0,41
1+	19 (60%)	15 (57,7%)	0,49
2+	9 (28%)	9 (34,6%)	0,11
ФВ ЛЖ, %	56 (52;61)	58,3±10	0,30
КДР ЛЖ, см	4,9 (4,6;5,4)	5,1 (4,6;5,8)	0,70
КДО ЛЖ, мл	135 (111;168)	124 (95;161)	0,22
КСО ЛЖ, мл	61 (45;78)	56 (34;65)	0,14
УО ЛЖ, мл	75±19	67 (54;78)	0,63
ТЗСЛЖ, см	1,2±0,2	1,2±0,2	0,50
ТМЖП, см	1,4±0,3	1,4 (1,2;1,5)	0,08

В отдаленном периоде в Группе FS наблюдается достоверное увеличение диаметра фиброзного кольца АоК с 24 (24;25) мм до 26±1 мм (p=0,03) и синусов Вальсальвы с 38±5 мм до 43 (38;47) мм (p=0,012) (табл.13). Диаметр СТГ в динамике статистически достоверно не изменился. Полученные изменения можно объяснить методикой коррекции структурных элементов корня аорты при выполнении реимплантации корня аорты, которая подразумевает отсутствие чрезмерной жесткой фиксации на уровне фиброзного кольца и синусов

Вальсальвы. Это позволяет корню аорты в динамике адаптироваться к возросшим нагрузкам при возвращении пациентов к нормальной жизнедеятельности. В Группе D при сравнении непосредственных и отдаленных результатов статистически достоверной разницы не найдено ни по одному параметру (табл. 14). ЭхоКГ показатели отражают стабильные результаты в динамике и жесткую фиксацию на уровне фиброзного кольца, синусов Вальсальвы и СТГ (рис. 54).

Оценка гемодинамических показателей аортального клапана в отдаленном периоде не выявила статистически достоверного изменения степени аортальной недостаточности ни в одной из групп. В группе D в отдаленном периоде наблюдения отмечается достоверное снижение медианы пикового градиента давления с 14,12 (11,26;17,94) до 8,4 (5,76;12,71) ( $p<0,001$ ). В группе FS показатели пикового градиента давления и пиковой скорости остались без значимых изменений.

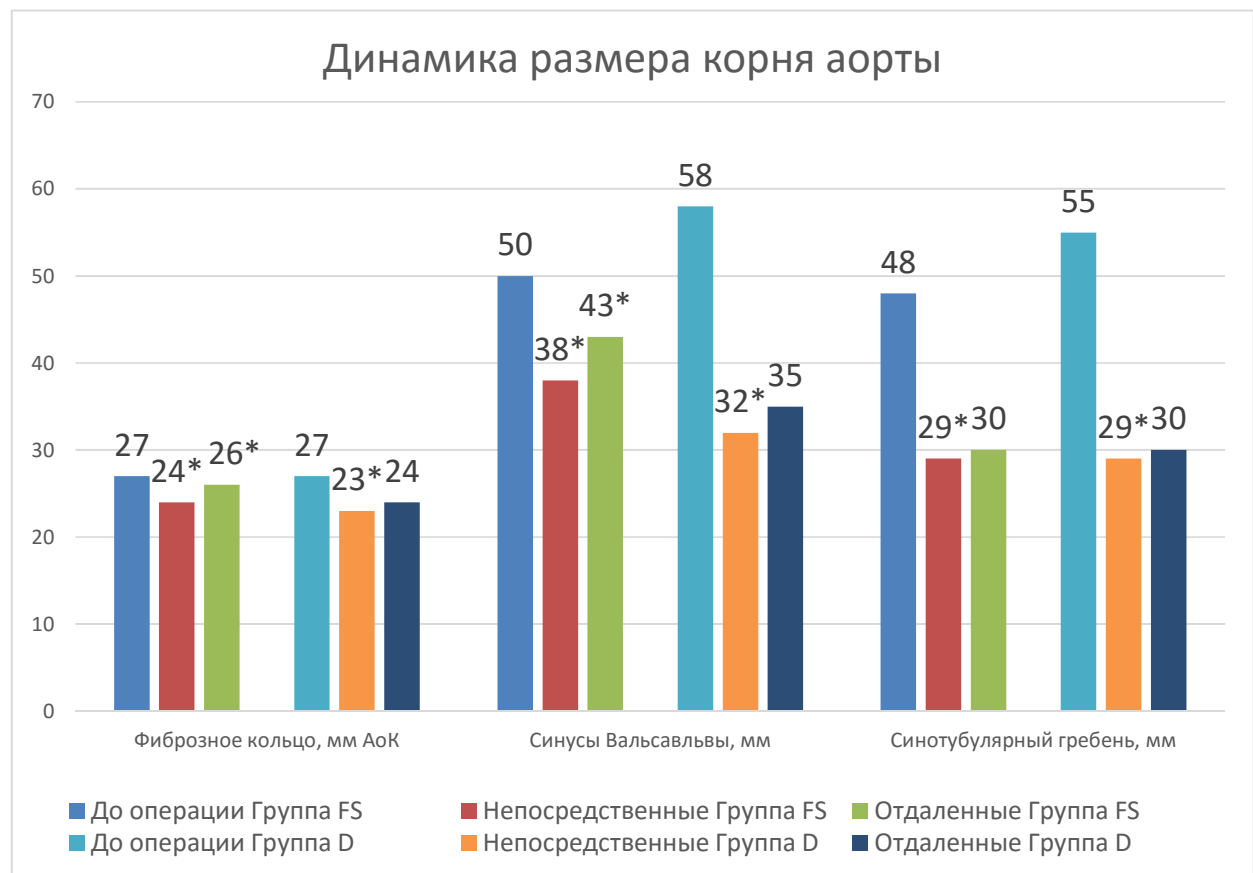


Рисунок 54. Динамика размеров корня аорты. \* $p<0,05$

Коррекция гемодинамических расстройств, в частности аортальной недостаточности, приводит к устранению объемной перегрузки ЛЖ. Это приводит к обратному ремоделированию левого желудочка уже в раннем послеоперационном периоде и данный положительный эффект сохраняется в отдаленном периоде наблюдения.

Таблица 15

ЭхоКГ показатели в послеоперационном периоде в обеих группах

ЭхоКГ параметры	Группа FS n=26	Группа D n=26	р- значение
Диаметр фиброзного кольца АоК, мм	26±1	24±2	<b>0,03</b>
Диаметр синусов Вальсальвы, мм	43 (38;47)	36 (33;37)	<b>&lt;0,001</b>
Диаметр СТГ, мм	31 (29;32)	30 (29;31)	0,23
Пиковая скорость, м/с	1,3 (1,2;1,5)	1,5(1,2;1,8)	0,31
Градиент давления пиковый, мм.рт.ст.	7,4 (5,8;12,7)	8,4 (5,8;12,7)	0,53
Аортальная регургитация (+)	1 (1;2)	1 (1;2)	0,72
0+	6 (23%)	2 (8%)	0,24
1+	9 (34%)	15 (58%)	0,16
2+	11 (42%)	9 (35%)	0,78
ФВ ЛЖ, %	62±8	58±10	0,50
КДР ЛЖ, см	5,3 (5,1;5,6)	5,1 (4,6;5,8)	0,44
КДО ЛЖ, мл	112 (110;156)	124 (95;161)	0,77
КСО ЛЖ, мл	45 (35;64)	56 (34;65)	0,72
УО ЛЖ, мл	73 (66;86)	67 (54;78)	0,29
ТЗСЛЖ, см	1,2±0,3	1,2±0,2	0,69
ТМЖП, см	1,3 (1,2;1,4)	1,4 (1,2;1,5)	0,32

В отдаленном послеоперационном периоде диаметр фиброзного кольца в Группе FS достоверно отличался в сравнении с Группой D 26±1 мм и 24±2 мм

( $p=0,03$ ) соответственно (рис. 55). Также отмечено достоверное различие размеров корня аорты на уровне синусов Вальсальвы 43 (38;47) мм и 36 (33;37) мм в Группе FS и Группе D соответственно ( $p<0,001$ ) (рис. 55). При этом на уровне СТГ размеры корня аорты достоверно не отличались. Полученные различия объясняются применением разных методик, в частности отсутствием фиксации протеза под коронарными артериями и лампасными разрезами под устья коронарных артерий при выполнении реимплантации корня аорты в протез в сравнении с целостной структурой протеза при выполнении методики реимплантации аортального клапана.

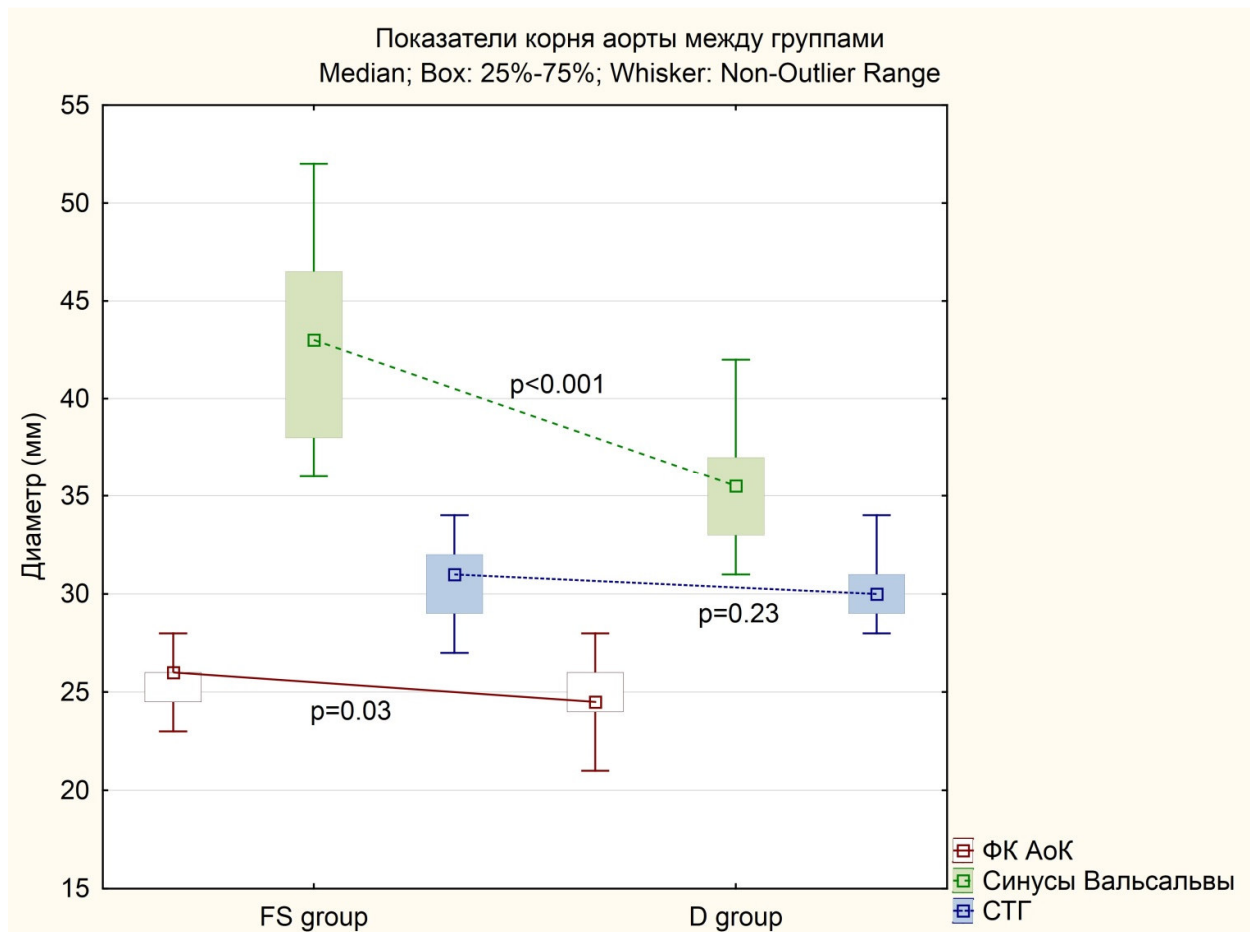


Рисунок 55. Показатели корня аорты в отдаленном периоде.

При оценке гемодинамических показателей АоК и объемно-функциональных показателей левого желудочка в отдаленном периоде статистически достоверной разницы между группами не выявлено. Из чего можно сделать вывод, что гемодинамическая эффективность обеих методик в отдаленном периоде наблюдения сопоставима. Активная динамика ЭхоКГ показателей наблюдается лишь в ближайший период наблюдения, а в отдаленном периоде происходит лишь стабилизация этих показателей (186).

#### **5.4 Биомеханики клапана при выполнении клапаносохраняющих операций**

Всем пациентам при первом отдаленном обследовании выполнялось трансторакальная ЭхоКГ с оценкой динамики корня аорты и аортального клапана. Данные были собраны у 35 пациентов через год после операции. Из исследования были исключены пациенты с летальным исходом (3 в Группе FS и 2 в Группе D) и подвергшиеся протезированию АоК в первый год после операции (по одному в каждой группе), а также пациенты с фибрилляцией предсердий (2 в Группе FS и 1 в Группе D). Таким образом, Группу FS составили 16 человек, Группу D – 17 человека.

Динамика корня аорты по ЭхоКГ

Параметр (М±δ)	Группа FS (n=16)		р- значение	Группа D (n=17)		р- значение
	систола	диастола		систола	диастола	
ФК АоК	25±2	23±3	0,12	22±1	21±1	0,08
Синусы	39±5	38±6	0,67	32±3	31±3	0,56
СТГ	31±4	30±4	0,84	29±3	29±4	0,93
Высота	28±4	29±5	0,49	26±3	26±5	0,53
Параметр (М±δ)	Группа FS (n=16)	Группа D (n=17)	р- значение	Группа FS (n=16)	Группа D (n=17)	р- значение
	систола			диастола		
ФК АоК	25±2	22±1	<b>0,006</b>	23±3	21±1	<b>0,045</b>
Синусы	39±5	32±3	<b>0,002</b>	38±6	31±3	<b>0,02</b>
СТГ	31±4	29±3	0,26	30±4	29±4	0,35
Высота	28±4	26±3	0,42	29±5	26±5	0,11

По данным ЭхоКГ ни один из измеряемых параметров внутри группы статистически достоверно не отличался между систолой и диастолой, что может быть свидетельством жесткости каркаса в роли которого выступает протез и не дает элементам корня аорты изменять размер в течение кардиоцикла (табл. 16). Диаметр фиброзного кольца и синусов Вальсальвы статистически достоверно отличался между группами в систолу и диастолу, что отражает полученные данные в раннем послеоперационном периоде и обусловлено разностью применяемых методик.

Динамика корня аорты по МРТ

Параметр (М±δ)	Группа FS		р- значение	Группа D		р- значение
	систола	диастола		систола	диастола	
ФК АоК	24±2	24±2	0,50	22±2	23±2	0,69
Синусы	37±2	37±3	0,30	36±3	35±2	0,052
СТГ	26±2	26±2	0,67	29±3	29±4	0,53
Высота	28±4	29±5	0,86	29±7	31±6	0,15
Параметр (М±δ)	Группа FS	Группа D	р- значение	Группа FS	Группа D	р- значение
	систола			диастола		
ФК АоК	24±2	22±2	0,35	24±2	23±2	0,30
Синусы	37±2	36±3	0,60	37±3	35±2	0,20
СТГ	26±2	29±3	0,12	26±2	29±4	0,22
Высота	28±4	29±7	0,52	29±5	31±6	0,20

При анализе динамики корня аорты с помощью МРТ статистически достоверных различий между группами ни по одному параметру не выявлено (табл. 17). А статистически достоверная разница между диаметром фиброзного кольца аортального клапана и синусами Вальсальвы, полученная при ЭхоКГ, не подтверждается.



Таблица 18

Гемодинамические показатели аортального клапана и объемно-функциональные показатели ЛЖ в сравниваемых группах

ЭхоКГ параметры	Группа FS n=15	Группа D n=17	р- значение
Пиковая скорость, м/с	1,4±0,4	1,5±0,3	0,55
Градиент давления пиковый, мм.рт.ст.	7,4 (5,6;9,0)	6,23 (5,33;10,85)	0,59
Аортальная регургитация (+)	1,2±0,9	1,3±0,6	0,82
ФВ ЛЖ, %	61±8	58±10	0,37
КДР ЛЖ, см	5,3±0,4	5,1±0,9	0,60
КДО ЛЖ, мл	127 (110;165)	121 (98;130)	0,79
КСО ЛЖ, мл	47±16	52±28	0,82
УО ЛЖ, мл	80±25	65±18	0,12
ТЗСЛЖ, см	1,3±0,2	1,3±0,2	0,57
ТМЖП, см	1,3±0,1	1,4±0,2	0,19

Гемодинамические параметры аортального клапана статистически достоверно не различались между группами через год после операции и были приближены к нормальным значениям, что отражает положительный гемодинамический эффект на геометрию левого желудочка с течением времени и стабильность обеих клапаносохраняющих методик (табл. 18).

Таблица 19

## Характеристики открытия и закрытия аортального клапана

Параметр	Группа FS (n=15)	Группа D (n=17)	p-значение
RVOT, мс	38±16	42±24	0,79
RVCT, мс	68±18	37±19	<b>0,02</b>
ET, мс	245±131	266±57	0,14
D1, мм	24±5	19±2	0,25
D2, мм	19±5	16±3	0,87
RVOV, см/с	43±19	48±22	0,23
RVCV, см/с	18±9	41±17	<b>0,01</b>
SCD, %	21±16	12±9	0,33

Результаты, полученные при анализе характеристик открытия и закрытия аортального клапана, свидетельствуют о достоверно более продолжительном времени закрытия створок и меньшей скорости при закрытии в Группе FS в сравнении с Группой D (табл. 19). Динамика размеров корня аорты позволяет створкам в момент максимального открытия оптимально соответствовать диаметру фиброзного кольца AoK 24±5 мм и 25±2 мм соответственно (p=0,70), тогда как при реимплантации клапана диаметр расхождения створок 19±2 мм значительно меньше диаметра фиброзного кольца 22±1 мм (p=0,01). По остальным параметрам статистически достоверной разницы получено не было.

## Резюме

Для анализа отдаленных результатов исследования были доступны данные всех 64 пациентов (100%). Данные были получены путем амбулаторного и/или стационарного обследования, анкетирования в сроки от 0 до 48 месяцев. Отмечено два случая летальности в Группе FS и один в Группе D в отдаленном периоде. Ожидаемая четырехлетняя кумулятивная выживаемость составила 82,7% и 84,6% для группы FS и группы D соответственно. Ни в одном случае летальность не была связана с использованной клапаносохраняющей методикой.

Протезирование AoK в группе FS потребовалось двум пациентам через 7 и 20 месяцев и двум пациентам в группе D через 7 и 14 месяцев после операции. У всех пациентов, подвергшихся повторной операции, при визуальном осмотре отмечалось утолщение створок и пролабирование одной или нескольких створок. При патолого-гистологическом исследовании отмечаются явления фиброза, склероза, круглоклеточной инфильтрации и миксоматозной дегенерации тканей створок. Пластика створок в исследовании не выполнялась ни в одном случае. Ожидаемая четырехлетняя кумулятивная свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени в отдаленном периоде для пациентов в группе FS составила 88,9%, а для пациентов в группе D 87,7%. Основными предикторами развития аортальной недостаточности более 2+ степени являются аневризма дуги аорты, послеоперационная аортальная недостаточность, скорость и время открытия створок аортального клапана

При межгрупповом сравнении ЭхоКГ показателей в отдаленном периоде, выявлены статистически достоверно большие значения диаметра фиброзного кольца AoK и синусов Вальсальвы после реимплантации корня аорты в протез в сравнении с реимплантацией аортального клапана, при недостоверной разнице в диаметре СТГ. Полученные различия отражают различия в реконструктивной методике данных клапаносохраняющих операций. Реимплантация корня аорты в протез подразумевает сохранение корня аорты и отсутствие жесткой фиксации на

уровне фиброзного кольца и синусов Вальсальвы. Тогда как при выполнении реимплантации аортального клапана, корнем аорты является протез. В отдаленном периоде в Группе FS наблюдается достоверное увеличение среднего диаметра фиброзного кольца и синусов Вальсальвы, диаметр СТГ в динамике статистически достоверно не изменился. Однако данные изменения не привели к гемодинамическим изменениям на аортальном клапане в отдаленном периоде. В Группе D при сравнении непосредственных и отдаленных результатов статистически достоверной разницы не найдено ни по одному параметру. Отсутствие статистически достоверных отличий по всем гемодинамическим и динамическим показателям аортального клапана и характеристикам левого желудочка говорит о высокой стабильности положительного эффекта проведенного оперативного вмешательства и сопоставимой эффективности обеих методик в отдаленном периоде наблюдения.

Из представленных данных видно, что функциональные характеристики реимплантации корня аорты в протез сопоставимы с реимплантацией аортального клапана у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью. Выживаемость и свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени в отдаленном периоде не отличаются от методики реимплантации аортального клапана.

## ГЛАВА VI

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Аневризма и расслоение грудного отдела аорты являются ведущими заболеваниями аорты с показателем заболеваемости 5,9 – 10,4 человек на 100 000 населения в год и в зависимости от пола: 16,3 на 100 000 у мужчин и 9,1 на 100 000 у женщин. Относительный риск увеличивается с возрастом и в 2,3 раза у мужчин выше, чем у женщин. Аневризма восходящего отдела аорты встречается в 40% - 60% случаев аневризм грудного отдела аорты (39; 40; 41). Частота развития аневризм такого типа составляет примерно 5,9 на 100 тыс. населения. Грозные осложнения, развивающиеся при естественном течении аневризм грудного отдела аорты, сопровождаются высокой смертностью, сложностями в подходах к лечению и хирургической техники. Основными факторами, влияющими на риск разрыва или расслоения, являются локализация аневризмы, ее диаметр и наличие заболеваний соединительной ткани. Так по данным исследований скорость увеличения диаметра аорты составляет 0,1 см в год при диаметре аорты более 3,5 см, но уже при диаметре аорты более 5 см она составляет 0,5 см в год (42; 43). С ростом диаметра аневризмы возрастает давление на ее стенку, что приводит к увеличению частоты разрыва или расслоения и составляет 2% в год для аневризм диаметром до 5 см, 3% - 5-5,9 см и 7% для аневризм диаметром более 6 см (42). При этом риск разрыва аневризмы восходящего отдела аорты – основной причины смертности при естественном ее течении - в течение 5 лет составляет 20% (41). Высокая летальность, низкая выживаемость при естественном течении, высокий риск развития осложнений и их тяжесть, со смертностью, приближающейся к 100%, неудовлетворительные результаты консервативной терапии обуславливают необходимость хирургической коррекции этого заболевания (46; 47; 48). Только ранняя диагностика и своевременная хирургическая коррекция могут уменьшить частоту осложнений и повысить выживаемость при данной патологии (49; 50; 51; 52; 53). Патология восходящего отдела аорты часто сопровождается недостаточностью аортального клапана, которая развивается вследствие дилатации

фиброзного кольца и/или синотубулярного соединения при анатомически нормальных створках, когда створки растягиваются в стороны и не могут коаптировать, что приводит к формированию центральной струи регургитации (129; 130). Расширение корня аорты в настоящее время является основным этиологическим фактором аортальной недостаточности и составляет 37 - 54% (131; 132; 133). Сохранение анатомически нормальных створок при измененной стереометрии элементов корня аорты является основой для выполнения реконструктивных клапаносохраняющих вмешательств на корне аорты.

Хирургическое лечение пациентов с аневризмами восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью до сих пор является одной из самых тяжелых областей сердечно-сосудистой хирургии (1). Глубокое понимание функциональной анатомии корня аорты, изучение механизма формирования аортальной недостаточности при аневризмах восходящего отдела аорты позволяет дифференцированно подходить к выбору метода реконструктивной хирургии при этой патологии. Но, несмотря на все успехи в лечении пациентов с аневризмой корня аорты, имеется целый ряд вопросов, поиск ответов на которые остается актуальным. Одним из них является, наверное, самый важный – какой метод для хирургической коррекции выбрать у данной группы пациентов (187).

Однозначного ответа получить будет невозможно, поскольку каждый метод имеет как свои преимущества, так и недостатки, как своих сторонников, так и противников. Опубликованная в 1992 году David T.E. методика реимплантации аортального клапана в синтетический протез при аневризме восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью стала не только «золотым стандартом» в клапаносохраняющей хирургии корня аорты, но и оказала огромное влияние на развитие направления и отношение к данному виду вмешательств в целом. Несмотря на успехи и прогресс клапаносохраняющих операций, доля их выполнения в структуре хирургии корня аорты остается небольшой. Сохранение нативного клапана аорты остается уделом больших центров, имеющих достаточный опыт выполнения данного вида оперативных вмешательств.

Основными проблемами для широкого распространения клапаносохраняющих операций является их сложность и длительность, определенная непредсказуемость, а выбор протеза и визуальная оценка качества выполненной коррекции основывается, в большей степени, на опыте оперирующего хирурга (15; 188; 189; 14).

В 2005 году Р. Hess предложил методику “Florida Sleeve” (17). Технология, подразумевает под собой реимплантацию всего корня аорты в дакроновый протез соответствующего размера, необходимого для достижения адекватной компетентности клапана аорты, без необходимости реимплантации устьев коронарных артерий. Такой подход позволяет сократить время операции, снизить количество осложнений и избежать ряда ошибок, свойственных клапаносохраняющим методикам с реимплантацией коронарных артерий, и является хорошей альтернативой существующим более распространенным методикам (17; 18). На данный момент количество публикаций, освещающих как методику Florida Sleeve, так и ее модификации, крайне мало. Методики реимплантации корня аорты в протез показали удовлетворительные результаты при остром проксимальном расслоении аорты и при аневризмах корня аорты. Результаты, полученные зарубежными коллегами, показывают применимость, воспроизводимость и безопасность методики, а также стабильные результаты коррекции аортальной недостаточности и размеров корня аорты в среднем периоде наблюдения 13-32 месяца (190; 191; 192; 170; 18). Малый объем выборки в исследованиях, ретроспективный анализ, отсутствие рандомизированных исследований, а также данных по выживаемости и свободе от аортальной недостаточности являются существенными ограничениями опубликованных исследований и не позволяют в полной мере составить представление о методике реимплантации корня аорты в протез. Данные ограничения послужили причиной проведения нами пилотного проспективного рандомизированного исследования по сравнению методики Florida Sleeve с методикой реимплантации аортального клапана в протез.

Для сравнительного изучения свободы от аортальной недостаточности более 2+ степени при реимплантации корня аорты в протез было организовано пилотное одноцентровое простое слепое проспективное рандомизированное исследование. Путем слепой рандомизации пациенты были разделены на 2 группы: Группа I – реимплантация корня аорты по модифицированной методике Florida Sleeve – Группа FS; Группа II – реимплантация аортального клапана по методике T. David в модификации David I – Группа D. Исследование проводилось на базе ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2011 по 2015 годы.

Показаниями к выполнению клапаносохраняющей операции на аортальном клапане были:

1. Диаметр восходящего отдела или корня аорты более 4,5 см с сопутствующей аортальной недостаточностью (15).
2. Морфологически неизмененные створки аортального клапана (отсутствие фиброза, кальциноза с переходом на фиброзное кольцо основания аортального клапана, синусов Вальсальвы, патологического удлинение края створок, выраженной асимметрии, пролапс, перфорация створок) (173).
3. Кольцо аортального клапана менее 32 мм.
4. Отсутствие распространения расслоения на корень аорты (174; 175).

Медиана возраста пациентов в Группе FS составила 59 (52;65) лет и в Группе D 56 (50;63) лет, при этом 55% и 59% пациентов соответственно находились в трудоспособном возрасте от 16 до 60 лет. Соотношение мужчин и женщин в обеих группах было одинаковым 25 (78%) к 7 (22%). Площадь поверхности тела, рассчитанная по формуле DuBois and DuBois, составила  $1,95 \pm 0,23$  м<sup>2</sup> в Группе FS



и  $1,99 \pm 0,19 \text{ м}^2$  в Группе D. По возрастным, гендерным и антропометрическим данным статистически достоверной разницы между группами не выявлено.

Основным этиологическим фактором развития аневризмы аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью было дегенеративное поражение аорты, также имели место синдром Марфана и неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу).

Обе представленные выборки хорошо согласуются с известными эпидемиологическими и патогенетическими результатами исследований (39; 40; 41) (54; 55; 56; 40; 53).

У всех пациентов в данном исследовании аневризмы восходящего отдела аорты относились к I и IIБ типу по классификации Белова Ю.В (139). Основными сопутствующими заболеваниями были аневризма дуги аорты у 25% пациентов, ишемическая болезнь сердца у 19% пациентов, артериальная гипертензия у 75% пациентов, при этом у 63% человек артериальная гипертензия была 3 степени и фибрилляция предсердий у 11%. Большинство пациентов в обеих группах находилось в III ФК, а 89% пациентов было во II-III ФК.

Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, такие как курение были выявлены у 30% человек, дислипидемия по биохимическому анализу отмечена (коэффициент атерогенности  $>3$ ) у 48% пациентов, а 25% пациентов страдали ожирением. По всем проанализированным предоперационным клинико-функциональным характеристикам статистически достоверной разницы между группами выявлено не было.

Для всех пациентов был рассчитан периоперационный риск смерти по шкале EuroSCORE II, медианы которого составили 2,07 (1,27;3,30) и 2,23 (1,80;2,93) для Группы FS и Группы D соответственно, и по данному показателю группы статистически достоверно не различались.

У большинства пациентов была выраженная степень АоН. Так при ЭхоКГ обследовании в 63% случаях выявлена выраженная степень аортальной недостаточности, в 34% умеренная и в 3% незначительная. У всех пациентов аортальный клапан был трехстворчатым.

Средний диаметр фиброзного кольца аортального клапана составил  $27 \pm 2$  мм для Группы FS и  $27 \pm 3$  мм для Группы D, синусов Вальсальвы  $51 \pm 7$  мм и  $56 \pm 10$  мм, СТГ  $49 \pm 6$  мм и  $55 \pm 12$  мм, восходящего отдела аорты  $57 \pm 11$  мм и  $59 \pm 16$  мм соответственно. Статистически достоверной разницы между группами не выявлено.

Средние показатели левого желудочка составили ФВ  $62 \pm 7\%$  и  $60 \pm 10\%$ , КДО  $160 \pm 55$  мл и  $205 \pm 86$  мл, КСО  $61 \pm 25$  мл и  $88 \pm 56$  мл, УО  $99 \pm 35$  мл и  $116 \pm 39$  мл в Группе FS и Группе D соответственно. Статистически достоверной разницы между группами показателей ЛЖ не выявлено.

Все операции выполнялись в плановом порядке, по стандартному протоколу и со стандартным обеспечением, принятым в клинике. Клапаносохраняющие вмешательства выполнялись как изолировано, так и в сочетании с другими вмешательствами на сердце. Основными сопутствующими вмешательствами были протезирование дуги аорты и коронарное шунтирование. В исследованиях Hess и Gamba протезирование дуги аорты и коронарное шунтирование также были основными сопутствующими процедурами, но доля их выполнения была значительно ниже чем в нашем исследовании. Статистически достоверной разницы между группами по спектру сопутствующих вмешательств не выявлено.

Выполнение методики реимплантации корня аорты не требует дополнительного обеспечения, инструментария и изменения используемой линейки протезов, и возможно в любой клинике, выполняющей клапаносохраняющие операции на аортальном клапане. Сама методика по воздействию на корень аорты схожа с операцией David, восстанавливая стереометрию корня аорты, предполагает стабилизацию фиброзного кольца

аортального клапана. Тем не менее, в сравнении с методикой реимплантации AoК, есть ряд преимуществ: отсутствует необходимость в реимплантации коронарных артерий, выкраивании синусов и фиксации комиссуральных стоек, что в свою очередь снижает как риск кровотечения, так и риск возможной деформации коронарных артерий при реимплантации. Также стоит отметить, что при изолированном вмешательстве на корне аорты, данная методика позволяет полностью изолировать протез от сосудистого русла и исключить контакт створок со стенкой протеза. Оригинальная методика “Florida Sleeve” предполагает сшивание протеза под коронарными артериями для предотвращения дилатации фиброзного кольца. При выполнении первых операций мы придерживались оригинальной методики Р. Hess. Однако в одном случае имела место деформация устья левой коронарной артерии в результате сшивания протеза под коронарными артериями. В последующем было решено модифицировать методику: не выделять корень аорты под коронарными артериями, не сшивать протез под ними, а при подготовке протеза использовать широкие лампасные прорези. Это позволило в дальнейшем не только избежать возможных проблем с коронарным кровотоком, но также сократить время выполнения операции. При выполнении реимплантации аортального клапана стабилизация фиброзного кольца позволяет избежать возвратной аортальной регургитации в отдаленном периоде (193). В методике реимплантации корня аорты, как и при операции David, достигается стабилизация фиброзного кольца аортального клапана. Неполная замкнутость аннулопластического кольца при модифицированной методике “Florida Sleeve”, мы считаем, не может привести к отдаленной дилатации фиброзного кольца, поскольку большая окружность кольца фиксирована к протезу и лишь, в общей сложности, только 3-5 мм окружности под коронарными артериями остается интактной. Однако это является предметом дальнейшего изучения. Укрепление стенки корня аорты позволяет предотвратить дальнейшее расширение элементов корня аорты, в том числе и у пациентов с синдромом Марфана.

Сравнительный анализ интраоперационных данных свидетельствует о том, что методика реимплантации корня аорты в протез достоверно позволяет сократить время выполнения операции с использованием аппарата искусственного кровообращения, а также время ишемии миокарда. Реимплантация корня аорты в протез требовала меньше времени окклюзии аорты и соответственно искусственного кровообращения. По таким параметрам, как время циркуляторного ареста, объем интраоперационной кровопотери, размер использованного протеза, обе группы были сопоставимы.

Использованные размеры протезов не различались между группами, Hess и Gamba указывает на возможность применения данной методики и с корнем до 8 см (194; 195). Хотя в нашем исследовании данных пациентов не было отмечено, стоит заметить, что избыточные ткани, даже при наличии достаточно большого протеза могут отрицательно сказаться на функции аортального клапана, что требует дальнейшего изучения.

Несмотря на более простую и менее агрессивную хирургию при выполнении методики Florida Sleeve, объем интраоперационной и послеоперационной кровопотери в обеих группах не различался. Частота повторных операции по поводу кровотечений между группами статистически достоверно не различалась, а источником кровотечения во всех случаях являлись мягкие ткани в области стернотомной раны.

Общая 30-дневная госпитальная летальность составила 7,8%, что соответствует летальности при выполнении подобных операций у данной категории больных (37; 196; 197; 198; 199; 53). В Группе FS летальность составила 6,3% и 9,4% в Группе D. Основной причиной госпитальной летальности стал периоперационный инфаркт миокарда. Данные результаты не выбиваются из общемировой статистики и схожие данные показаны в других исследованиях. Так Aicher указывает на то, что в группе пациентов старше 70 лет госпитальная смертность составляет 6,7% в то время как в группе до 70 лет – 2,4%, а летальность у пациентов, которым выполняется клапаносохраняющая операция в сочетании с

коронарным шунтированием, выше на 6% в сравнении с пациентами, у которых коронарное шунтирование не выполнялось (200). Еще одной причиной периоперационного инфаркта послужила деформация ствола левой коронарной артерии. Данное осложнение также описано в литературе (201). В последнем случае причиной периоперационного инфаркта миокарда явилась недостаточная защита миокарда. Таким образом, хотя данные результаты и не выбиваются из общемировых, более тщательное планирование и взвешенный подход к хирургическому лечению пациентов, которым планируется клапаносохраняющая операция на аортальном клапане, должен снизить уровень госпитальной летальности.

Основными не летальным осложнениями в обеих группах превалировали нарушения ритма сердца. Транзиторные нарушения ритма наблюдались у 41% пациентов. Полученные данные соответствуют общемировой статистике, где частота возникновения аритмий, после кардиохирургических операций составляет до 85% (202; 203).

Качество жизни не оперированных пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью значительно снижено из-за физического компонента здоровья, что ограничивает повседневную активность пациентов как в физическом, так и в социальном плане. Что же касается психического компонента, то данные показатели никак не отличались от среднестатистических в популяции. В ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде у большинства больных отмечалась положительная динамика: улучшилось самочувствие, повышение толерантности к физической нагрузке, стабилизировалось артериальное давление. Применение обеих хирургических методик как реимплантации корня аорты в протез, так и реимплантации аортального клапана оказывает позитивный клинический эффект, что проявляется снижением функционального класса сердечной недостаточности в отдаленном периоде наблюдения и улучшением качества жизни: увеличение физической активности и уменьшение болевого синдрома. Несмотря на

стабильные клинико-функциональные результаты в отдаленном послеоперационном периоде, становится очевидным, что пациенты нуждаются в активной физической и психической реабилитации в послеоперационном периоде. Возможно, тяжесть предоперационного состояния пациентов и объем хирургической коррекции не позволяют добиться окончательной физической и психологической реабилитации у данной группы пациентов. Улучшение качества жизни после выполненной операции на восходящем отделе аорты с коррекцией функции аортального клапана уже было показано в нескольких исследованиях (204). В нашем исследовании статистически достоверных различий в качестве жизни после операции Дэвида и операции реимплантации корня аорты обнаружено не было. Однако у клапаносохраняющих операций в сравнении с полным замещением корня аорты клапаносодержащим кондуитом есть неоспоримые преимущества: отсутствие необходимости в приеме антикоагулянтов, в контроле свертывающей системы крови и отсутствие акустического дискомфорта. Уровень качества жизни у данной группы пациентов, вероятно, должен оказаться выше, чем при операциях с протезированием аорты клапаносодержащим кондуитом, однако этот вопрос недостаточно изучен. Учитывая, что период полной реабилитации пациентов занимает длительный период времени, когда происходит стабилизация состояния, нормализации важнейших функций организма и завершается адаптация сердечно-сосудистой системы к повышению активности организма, данные, полученные с помощью опросника SF-36, возможно, являются заниженными и отражают неполную реабилитацию включенных в анализ пациентов (205). Таким образом, несмотря на улучшение физического компонента здоровья после операции, в целом, показатели качества жизни у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточностью в отдаленном периоде остаются ниже в сравнении со средним в популяции. Аналогичные результаты были получены в другом исследовании, проведенном Lohse (206).

Не было зарегистрировано ни одного случая клапанобусловленных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и послеоперационной аортальной недостаточности более 2+ степени, требующей повторной хирургической коррекции. Данные результаты не отличались между группами.

Для анализа отдаленных результатов исследования были доступны данные всех 64 пациентов (100%). Данные были получены путем амбулаторного и/или стационарного обследования, анкетирования в сроки от 0 до 48 месяцев. Ожидаемая четырехлетняя кумулятивная выживаемость составила 84,3% и 84,8% для группы FS и группы D соответственно. Ни в одном случае летальность не была связана с использованной клапаносохраняющей методикой.

Протезирование AoK в группе FS потребовалось двум пациентам через 7 и 20 месяцев и двум пациентам в группе D через 7 и 14 месяцев после операции. У всех пациентов, подвергшихся повторной операции, при визуальном осмотре отмечалось утолщение створок и пролабирование одной или нескольких створок. При патолого-гистологическом исследовании отмечаются явления фиброза, склероза круглоклеточной инфильтрации и миксоматозной дегенерации тканей створок. Это свидетельствует о прогрессировании патологического процесса, так как вероятность травмирования створок в обеих методиках исключена, поскольку во всех случаях использовались протезы с искусственными синусами Вальсальвы, а при выполнении реимплантации корня аорты, протез исключен из сосудистого русла. Пластика створок в исследовании не выполнялась ни в одном случае. Ожидаемая четырехлетняя кумулятивная свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени в отдаленном периоде для пациентов в группе FS составила 88,9%, а для пациентов в группе D 87,7%. Статистически достоверной разницы между двумя методиками по уровню свободы от аортальной недостаточности более 2+ ст. выявлено не было. Из чего следует, что основная гипотеза - свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени в отдаленном периоде наблюдения выше у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточностью при применении методики реимплантации корня

аорты в протез, чем при методике реимплантации аортального клапана – отвергается и принимается альтернативная. Таким образом, свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью при методике реимплантации корня аорты в протез сопоставима с реимплантацией аортального клапана в отдаленном периоде наблюдения.

Согласно полученным результатам методика клапаносохраняющей операции не является предиктором аортальной недостаточности более 2+ в отдаленном периоде наблюдения ( $p=0,88$ ). Основными предикторами развития аортальной недостаточности более 2+ степени являются аневризма дуги аорты, послеоперационная аортальная недостаточность, скорость и время открытия створок аортального клапана. Наличие аневризмы дуги аорты увеличивает риск развития аортальной недостаточности более 2+ степени в 8,4 раза. При послеоперационной аортальной недостаточности 2+ степени риск развития аортальной недостаточности более 2+ степени в отдаленном периоде возрастает в 13,4 раза. Полученные данные сопоставимы с ранее опубликованными данными при операции Дэвида (152). Увеличение времени открытия створок аортального клапана на 1 мс снижает риск развития аортальной недостаточности более 2+ степени на 11%. Увеличение скорости открытия створок аортального клапана на 1 см/с увеличивает риск развития аортальной недостаточности более 2+ степени на 1,3%. Исследований по оценке влияния характеристик открытия и закрытия створок на аортальную недостаточность в отдаленном периоде не проводилось. Полученные результаты могут служить отправной точкой дальнейших исследований по изучению влияния предикторов на отдаленные результаты клапаносохраняющих операций.

У всех пациентов в исследуемых группах зарегистрированы хорошие гемодинамические показатели функционирования сохраненного клапана в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Получены статистически значимые положительные изменения объемно-функциональных показателей



левого желудочка за исключением ФВ левого желудочка в Группе D. По этому показателю было получено статистически значимое уменьшение. Проведенный анализ подтверждает позитивные сдвиги гемодинамики, уменьшение полости и изменение архитектоники ЛЖ после выполненной хирургической коррекции. При межгрупповом сравнительном анализе гемодинамических показателей аортального клапана и объемно-функциональных показателей левого желудочка статистически значимых отличий между группами не выявлено. Таким образом, проанализировав объемно-функциональные показатели левого желудочка после выполненной реимплантации корня в протез аорты, обнаружено постепенное возвращение этих показателей к норме в ближайшем послеоперационном периоде, как при выполнении реимплантации корня аорты, так и при реимплантации аортального клапана в протез. Раннее обратное ремоделирование левого желудочка может говорить о снижении объемной перегрузки и эффективности выполненной операции, что подтверждается и другими исследованиями (18).

В нашем исследовании мы получили снижение уровня аортальной недостаточности с  $2,5 \pm 0,87$  до  $0,95 \pm 0,67$ , что также видно по результатам, полученным другими авторами. Оценка динамики аортальной недостаточности после процедуры “Florida Sleeve” у 45 пациентов по данным Hess показывает снижение средней степени аортальной регургитации с 2,68 до 1,36 в раннем послеоперационном периоде и с исследованием Hetzer, в котором степень аортальной регургитации у всех пациентов не превышала 1+ в раннем периоде наблюдения (170; 18). Стоит отметить, что ни одного случая клапанобусловленной смерти или необходимости в повторной операции в раннем послеоперационном периоде не потребовалось как в нашем исследовании, так и в исследованиях зарубежных коллег.

При межгрупповом сравнении ЭхоКГ показателей в отдаленном периоде, выявлены статистически достоверно большие значения диаметра фиброзного кольца АоК и синусов Вальсальвы после реимплантации корня аорты в протез в сравнении с реимплантацией аортального клапана, при недостоверной разнице в

диаметре СТГ и функционально-гемодинамических характеристиках аортального клапана и левого желудочка. Полученные различия отражают различия в реконструктивной методике данных клапаносохраняющих операций. Реимплантация корня аорты в протез подразумевает сохранение корня аорты и отсутствие жесткой фиксации на уровне фиброзного кольца и синусов Вальсальвы. Тогда как при выполнении реимплантации аортального клапана, корнем аорты является протез. В отдаленном периоде в Группе FS наблюдается достоверное увеличение среднего диаметра фиброзного кольца и синусов Вальсальвы, диаметр СТГ в динамике статистически достоверно не изменился. Однако данные изменения не привели к гемодинамическим изменениям на аортальном клапане в отдаленном периоде. В Группе D при сравнении непосредственных и отдаленных результатов статистически достоверной разницы не найдено ни по одному параметру. Отсутствие статистически достоверных отличий по всем гемодинамическим и динамическим показателям аортального клапана и характеристикам левого желудочка говорит о высокой стабильности положительного эффекта проведенного оперативного вмешательства и сопоставимой эффективности обеих методик в отдаленном периоде наблюдения. Активная динамика ЭхоКГ показателей наблюдается лишь в ближайший период наблюдения, а в отдаленном периоде происходит лишь стабилизация этих показателей (186).

Одним из несомненных преимуществ клапаносохраняющих операций является сохранение уникальной гемодинамики нативного клапана. Это хорошо подтверждается исследованиями в области структурно-функциональной анатомии корня аорты и аортального клапана. Строение корня аорты обеспечивает значительное снижение нагрузки, испытываемой аортальным клапаном (125; 126; 127; 128). Поэтому сохранение синусов Вальсальвы является одним из предикторов долгосрочного функционирования аортального клапана, а отсутствие травмирования створок о стенки протеза снижает риск развития вальвулита и эндокардита аортального клапана (152). Таким образом, сохраненный комплекс -

корень аорты, как мы считаем, окажет значительное влияние на функционирование аортального клапана в долгосрочной перспективе, что должно сказаться на долговечности выполненной процедуры.

Наш анализ биомеханики аортального клапана при реимплантации корня аорты в протез показывает приближенное к нормальному функционирование корня аорты и аортального клапана, достоверно более продолжительное время закрытия створок и меньшую их скорость при закрытии в сравнении с методикой реимплантации аортального клапана. Полученные данные хорошо согласуются с данными, полученными другими исследователями, свидетельствующими о возрастании скорости закрытия створок и сокращении времени закрытия створок в ригидном корне аорты при отсутствии синусов Вальсальвы (126; 207; 128). В исследовании De Paulis показан положительный эффект от применения протеза с искусственными синусами Вальсальвы на физиологию аортального клапана и функциональную анатомию корня аорты. При анализе методики ремоделирования корня аорты движение фиброзного кольца аортального клапана более приближено к нормальному, тогда как при реимплантации оно стабильно фиксировано к протезу (128). Таким образом сравнительные результаты исследований показывают, что при ремоделировании функция клапана наиболее приближена к нормальному, что в результате уменьшает стресс на створки, и должна оказать благоприятное воздействие на состояние створок в долгосрочном периоде наблюдения (128; 126; 127). Однако в отдаленном периоде у методики реимплантации имеется тенденция к большей свободе от аортальной недостаточности, что, вероятно, связано отсутствием стабилизации на уровне фиброзного кольца при выполнении ремоделирования корня аорты (147). В клиническом аспекте ремоделирование не предоставляет никаких преимуществ перед реимплантацией как при выполнении операции, так и в отношении клинической эффективности в отдаленном периоде, а методика реимплантации аортального клапана клинически выглядит более стабильной и универсальной.

Результаты нашего анализа биомеханики и динамики корня аорты и аортального клапана при реимплантации корня аорты в протез показывают приближенное к нормальному функционирование корня аорты и аортального клапана, что наряду со стабилизацией кольца аортального клапана и сохранением синусов Вальсальвы может в отдаленном периоде привести к более длительному функционированию нативного клапана. Тем не менее, статистически достоверных динамических и гемодинамических различий между двумя сравниваемыми методиками обнаружено не было.

Из представленных данных видно, что функциональные характеристики реимплантации корня аорты в протез сопоставимы с реимплантацией аортального клапана у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью. Выживаемость и свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени в отдаленном периоде не отличаются от методики реимплантации аортального клапана.

В нашем исследовании не получено статистически достоверной разницы в летальности между группами. Это свидетельствует о безопасности методики реимплантации корня аорты как в ближайшем, так и в отдаленном периоде наблюдения. Результаты свободы от аортальной недостаточности более 2+ ст. также сопоставимы, что свидетельствует об эффективности реимплантации корня аорты в отдаленном периоде наблюдения.

Сравнительный анализ реимплантации корня аорты и реимплантации аортального клапана в протез у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточностью демонстрирует сопоставимые стабильно хорошие клиническо-функциональные результаты при минимальном риске развития клапанобусловленных осложнений как в ближайшем, так и в отдаленном периоде наблюдения. Обе методики позволяют оптимально скорректировать имеющиеся патологические изменения корня аорты без выполнения протезирования аортального клапана.

## Ограничения

Исследование пилотное. Объем выборки и отсутствие нормального распределения данных ограничивают возможность выбора применяемых статистических методов. Недостаточное количество неблагоприятных событий в отдаленном послеоперационном периоде не позволяет выполнить многофакторный анализ предикторов развития аортальной недостаточности и летального исхода в отдаленном периоде наблюдения (185).

## Выводы

1. Четырехлетняя свобода от аортальной недостаточности более 2+ степени в группах реимплантации корня аорты в протез и реимплантации аортального клапана составила 88,9% и 87,7% соответственно, что может свидетельствовать о сопоставимости методик по данному показателю.
2. Методика реимплантации корня аорты в протез характеризуется высокой безопасностью, о чем говорит отсутствие клапан-обусловленных осложнений и летальности как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах.
3. Методика реимплантации корня аорты в протез сопровождается меньшей длительностью операции, а также временем искусственного кровообращения и ишемии миокарда в сравнении с операцией реимплантации аортального клапана.
4. Методика реимплантации корня аорты в протез по клинικο-функциональному результату сопоставима с общепринятой операцией David в раннем и отдаленном периодах наблюдения и может применяться, как альтернатива операции реимплантации аортального клапана, в кардиохирургической практике у пациентов с аневризмой корня аорты с сопутствующей аортальной недостаточностью.

5. Сравнительная оценка непосредственных результатов методики реимплантации корня аорты в протез и методики реимплантации аортального клапана демонстрирует сопоставимые стабильно хорошие клинико-функциональные результаты при минимальном риске развития клапанобусловленных осложнений в раннем послеоперационном периоде.
6. Показатели диаметра фиброзного кольца аортального клапана и синусов Вальсальвы после методики реимплантации корня аорты в протез в сравнении с методикой реимплантации аортального клапана характеризуются большими значениями, при сопоставимом диаметре синотубулярного гребня.
7. Четырехлетняя выживаемость в группах реимплантации корня аорты в протез и реимплантации аортального клапана составила 84,3% и 84,8% соответственно, что может свидетельствовать о сопоставимости с методик по данному показателю.
8. Поздняя летальность при выполнении методик реимплантации корня аорты в протез и реимплантации аортального клапана составила 6,3% и 3,1% соответственно и была обусловлена тяжестью сопутствующей патологии, что может свидетельствовать о сопоставимости двух методик.
9. Сопоставимость предоперационных клинических показателей и анатомических параметров корня аорты и результатов в отдаленном периоде наблюдения при выполнении методик реимплантации корня аорты в протез и реимплантации аортального клапана позволяют считать показания и противопоказания для обеих клапаносохраняющих операций аналогичными.

## **Практические рекомендации**

1. Для всех пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и сопутствующей аортальной недостаточностью модифицированная методика реимплантации корня аорты в протез может применяться в качестве

альтернативы методике реимплантации аортального клапана.

2. Не следует выделять корень аорты под коронарными артериями и сшивать протез под ними, поскольку это сопряжено с высоким риском развития нарушения коронарного кровотока.
3. Выполнение методики реимплантации корня аорты возможно в клинике, выполняющей клапаносохраняющие операции на аортальном клапане, не требует дополнительного обеспечения, инструментария и изменения используемой линейки протезов.
4. При выполнении методики реимплантации корня аорты рекомендуется использовать протезы с искусственными синусами Вальсальвы, что позволяет более анатомично распределить избыток корня аорты на внутренней поверхности протеза.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Белов Ю.В., Чарчян Э.Р.** Клапаносохраняющие операции у больных аневризмой восходящего отдела аорты с аортальной недостаточностью. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2004 г., 1, стр. 59-64.
2. **Чернявский А.М., Столяров М.С., Ломиворотов В.В., Кливер Е.Н., Попов И.Л., Ковляков В.А., Зайцев Г.С.** Хирургическое лечение аневризмы восходящего отдела аорты и аортальной недостаточности путем выполнения реимплантации аортального клапана в синтетический протез (операция David I). *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2004 г., 4, стр. 69-71.
3. **David TE, Maganti M, Armstrong S.** Aortic root aneurysm: principles of repair and long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Dec 2010 г., Т. 140, 6 Suppl, стр. 14-19.
4. **Tsunekawa T, Ogino H, Matsuda H, Minatoya K, Sasaki H, Kobayashi J, Yagihara T, Kitamura S.** Composite valve graft replacement of the aortic root: twenty-seven years of experience at one Japanese center. *Ann Thorac Surg*. November 2008 г., Т. 86, 5, стр. 1510-1517.
5. **Pacini D, Ranocchi F, Angeli E, Settepani F, Pagliaro M, Martin-Suarez S, Di Bartolomeo R, Pierangeli A.** Aortic root replacement with composite valve graft. *Ann Thorac Surg*. Jul 2003 Jul г., Т. 76, 1, стр. 90-98.
6. **Bentall H, De Bono A.,.** A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*. July 1968 г., Т. 23, 4, стр. 338-339.
7. **Patel ND, Weiss ES, Alejo DE, Nwakanma LU, Williams JA, Dietz HC, Spevak PJ, Gott VL, Vricella LA, Cameron DE.** Aortic root operations for Marfan syndrome: a comparison of the Bentall and valve-sparing procedures. *Ann Thorac Surg*. Jun 2008 г., Т. 85, 6, стр. 2003-2010.



8. **Hagl C, Strauch JT, Spielvogel D, Galla JD, Lansman SL, Squitieri R, Bodian CA, Griep RB.** Is the Bentall procedure for ascending aorta or aortic valve replacement the best approach for long-term event-free survival? *Ann Thorac Surg.* Sep 2003 г., T. 76, 3, cтp. 698-703.
9. **Kallenbach K, Pethig K, Schwarz M, Milz A, Haverich A, Harringer W.** Valve sparing aortic root reconstruction versus composite replacement - perioperative course and early complications. *Eur J Cardiothorac Surg.* July 2001 г., T. 20, 1, cтp. 77-81.
10. **Radu NC, Kirsch EW, Hillion ML, Lagneau F, Drouet L, Loisanse D.** Embolic and bleeding events after modified Bentall procedure in selected patients. *Heart.* Jan 2007 г., T. 93, 1, cтp. 107-112.
11. **David TE, Feindel CM.** An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Apr 1992 г., T. 103, 4, cтp. 617-621.
12. **Sarsam LAJ, Yacoub M.** Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Mar 1993 г., T. 105, 3, cтp. 435-438.
13. **Cooley DA, De Bakey ME.** Resection of entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiac bypass. *J Am Med Assoc.* . Nov 1956 г., T. 162, 12, cтp. 1158-1159.
14. **David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M.** Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2006 г., T. 132, 2, cтp. 347-354.
15. **Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG, Williams DM et al.** 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the

American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. Apr 2010 г., Т. 121, 13, стр. 266-369.

16. **Miller DC.** Valve-sparing aortic root replacement in patients with the Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Apr 2003 г., Т. 125, 4, стр. 773-778.

17. **Hess PJ Jr, Klodell CT, Beaver TM, Martin TD.** The Florida sleeve: a new technique for aortic root remodeling with preservation of the aortic valve and sinuses. *Ann Thorac Surg*. Aug 2005 г., Т. 80, 2, стр. 748-750.

18. **Hess PJ Jr, Harman PK, Klodell CT, Beaver TM, Bologna MT, Mikhail P, Tribble CG, Martin TD.** Early outcomes using the Florida sleeve repair for correction of aortic insufficiency due to root aneurysms. *Ann Thorac Surg*. Apr 2009 г., Т. 87, 4, стр. 1161-1168.

19. **Cooper AP.** *Lectures on the Principles and Practice of Surgery Second edition.* London : F C Westley, 1830.

20. **Moore CH, Murchison C.,** On a new method of procuring the consolidation of Fibrin in certain incurable Aneurisms. *Med Chir Trans*. 1864 г., 47, стр. 129–149.

21. **Poppe JK, De Oliviera HR.** Treatment of syphilitic aneu-rysms by cellophane wrapping. *J Thorac Surg*. 1946 г., 15, стр. 186–95.

22. **Gibbon JH Jr.** Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*. Mar, 1954 г., Т. 37, 3, стр. 171-185.

23. **Julian OC, Dye WS, Olwin JH, Jordan PH.** Direct surgery of atherosclerosis. *Ann Surg*. Sep 1952 г., Т. 136, 3, стр. 459-474.

24. **Белов Ю.В.** *Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной технике.* Москва : ДЕНОВО, 2000. стр. 448.

25. *Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Чернявский А.М., Марченко А.В., Альсов С.А. и др.* 2001. Т. 6, стр. 61. 5.

26. **David TE, Feindel CM, Armstrong S, Maganti M.** Replacement of the ascending aorta with reduction of the diameter of the sinotubular junction to treat aortic insufficiency in patients with ascending aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Feb 2007 г., T. 133, 2, ctp. 414-418.
27. **Taylor WJ, Thrower WB, Black H, Harken DE.** The surgical correction of aortic insufficiency by circumclusion. *J Thorac Surg.* 1958 г., T. 35, 2, ctp. 192-205.
28. **Garamella JJ, Andersen JG, Oropeza R, Jensen NK, Hay LJ, Naidu R.** A new concept in the surgical treatment of aortic insufficiency. *Minn Med.* Apr 1958 г., T. 41, 4, ctp. 260-262.
29. **Garamella JJ, Schmidt WR, Jensen NK, Lynch MF.** Clinical Experiences with the Bicuspid Operation for Aortic Regurgitation. *Ann Surg.* February 1963 г., T. 157, 2, ctp. 310-313.
30. **Bigelow WG, Sapirstein W, Aldridge HE.** The surgical treatment of aortic insufficiency without grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jul 1962 г., T. 44, ctp. 32-39.
31. **Hurwitt ES, Hoffert PW, Rosenblatt A.** Plication of the aortic ring in the correction of aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1960 г., T. 39, ctp. 654-662.
32. **Murphy JP.** The surgical correction of syphilitic aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Oct 1960 г., T. 40, ctp. 524–528.
33. **Wheat MW Jr, Wilson JR, Bartley TD.** Successful replacement of the entire ascending aorta and aortic valve. *JAMA.* 1964 г., T. 188, ctp. 717- 719.
34. **Groves LK, Effler DB, Hawk WA, Gulati K.** Aortic inscefficiency secondaryto aneurismal changes in the ascending surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1964 г., T. 48, ctp. 362.

35. **Miller DC, Stinson EB, Oyer PE, Rossiter SJ, Reitz BA, Griepp RB, Shumway NE.** Operative treatment of aortic dissections. Experience with 125 patients over a sixteen-year period. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Sep 1979 г., T. 78, 3, сtp. 365-382.
36. **Cabrol C, Gandjbakhch I, Cham B.** Aneurysms of the ascending aorta; total replacement with reimplantation of the coronary arteries. *Nouv Press Med.* 1978 г., T. 4, 7, сtp. 363-365.
37. **Kouchoukos NT, Marshall WG Jr, Wedige-Stecher TA.** Eleven-year experience with composite graft replacement of the ascending aorta and aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Oct 1986 г., T. 92, 4, сtp. 691-705.
38. **Frater RW.** Aortic valve insufficiency due to aortic dilatation: correction by sinus rim adjustment. *Circulation.* Sep 1986 г., T. 74, 3 Pt 2, сtp. 136-142.
39. **Baliga R, Nienaber C, Isselbacher EM, Eagle KA.** *Aortic Dissection and Related Syndromes.* 6.m. : Springer Science+Business Media, 2007. сtp. 364.
40. **Bickerstaff LK, Pairolero PC, Hollier LH, Melton LJ, Van Peenen HJ, Cherry KJ, Joyce JW, Lie JT.** Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *Surgery.* 1982 г., T. 92, 6, сtp. 1103-1108.
41. **Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Gayari MM, Ilstrup DM, Melton LJ 3rd.** Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA.* Dec 1998 г., T. 280, 22, сtp. 1926-1929.
42. **Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, Elefteriades JA.** Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg.* Jan 2002 г., T. 73, 1, сtp. 17-27.
43. **Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM, Lansman SL, Mezrow CK, de Asla RA, Quintana C, Wallenstein S, Ergin AM, Griepp RB.** The natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994 г., T. 107, 5, сtp. 1323-1332.

44. *Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks.* **JA, Elefteriades.** 4, 2002 : Ann Thorac Surg., Т. 75, стр. S1877-80.
45. — **JA, Elefteriades.** 5, б.м. : Ann. Thorac. Surg., Nov 2002 г., Т. 74, стр. S1877-S1880.
46. **Русанов Н.И., Дорофеев А.В., Мовсесян Р.А., Малашенков А.И., Кондратьев В.Г., Паджев М.А., Быкова В.А., Шаноян С.А., Занкина О.И., Яковлев С.Е.** Неотложные операции при остром расслоении аневризмы аорты типа А. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2003 г., 4, стр. 35.
47. **Мовсесян Р.А.** *Анналы хирургии.* 1998 г., 3, стр. 7-13.
48. **Johansson G, Markström U, Swedenborg J.** Ruptured thoracic aortic aneurysms: a study of incidence and mortality rates. *J Vasc Surg.* Jun 1995 г., Т. 21, 6, стр. 985-988.
49. **Разумова Е.Т., Люсова В.А., Кокорин В.А.** Расслоение аорты. *Российский кардиологический журнал.* 2001 г., 5, стр. 88-94.
50. **Цукерман Г.И., Малашенков А.И., Хассан Али, Русанов Н.И., Мовсесян Р.А.** Хирургия аневризм восходящей аорты: ретроспективная оценка. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 1996 г., 3, стр. 68-72.
51. **Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, Marcos y Robles J, Llovet A, Gilon D et al.** The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). New Insights Into an Old Disease. *JAMA.* February 2000 г., Т. 283, 7.

52. **Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES, Coselli J, Milewicz DM.** Marfan syndrome. Long-term survival and complications after aortic aneurysm repair. *Circulation*. Feb 1995 г., T. 91, 3, ctp. 728-733.
53. **Pressler V, McNamara JJ.** Aneurysm of the thoracic aorta. Review of 260 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Jan 1985 г., T. 89, 1, ctp. 50-54.
54. **Evangelista A.** Aneurysm of the ascending aorta. *Heart*. 2010 г., T. 96, ctp. 979-985.
55. **Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammash NM, Melton LJ 3rd, Bailey KR, Desjardins V, Horn RA, Tajik AJ.** Bicuspid Aortic Valve Associated With Aortic Dilatation : A Community-Based Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Feb 2003 г., T. 23, 2, ctp. 351-356.
56. **Nistri S, Sorbo MD, Basso C, Thiene G.** Bicuspid aortic valve: abnormal aortic elastic properties. *J Heart Valve Dis*. May 2002 г., T. 11, 3, ctp. 369-373.
57. **Gadaleta D, Hall MH, Nelson RL.** Cocaine-induced acute aortic dissection. *Chest*. Nov 1989 г., T. 96, 5, ctp. 1203-1205.
58. **Koullias G, Modak R, Tranquilli M, Korkolis DP, Barash P, Elefteriades JA.** Mechanical deterioration underlies malignant behavior of aneurysmal human ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 г., T. 130, ctp. 677–683.
59. **Boyum J, Fellingner EK, Schmoker JD, Trombley L, McPartland K, Ittleman FP, Howard AB.** Matrix metalloproteinase activity in thoracic aortic aneurysms associated with bicuspid and tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 г., T. 127, ctp. 686–691.
60. **Wilton E, Jahangiri M.** Post-stenotic aortic dilatation. *J Cardiothorac Surg*. Mar 2006 г., 1, ctp. 7.
61. **Dollery CM, McEwan JR, Henney AM.** Matrix metalloproteinases and cardiovascular disease. *Circ Res*. 1995 г., T. 77, ctp. 863–868.

62. **Ikonomidis JS, Jones JA, Barbour JR, Stroud RE, Clark LL, Kaplan BS, Zeeshan A, Bavaria JE, Gorman JH III, Spinale FG, Gorman RC.** Expression of matrix metalloproteinases and endogenous inhibitors within ascending aortic aneurysms of patients with bicuspid or tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 г., T. 133, стр. 1028-1036.
63. **Wilton E, Bland M, Thompson M, Jahangiri M.** Matrix metalloproteinase expression in the ascending aorta and aortic valve. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008 г., T. 7, стр. 37-40.
64. **Ikonomidis JS, Jones JA, Barbour JR, Stroud RE, Clark LL, Kaplan BS, Zeeshan A, Bavaria JE, Gorman JH III, Spinale FG, Gorman RC.** Expression of matrix metalloproteinases and endogenous inhibitors within ascending aortic aneurysms of patients with Marfan syndrome. *Circulation.* 2006 г., T. 114, стр. I365–I370.
65. **Reinhart Grundmann.** *Etiology, Pathogenesis and Pathophysiology of Aortic Aneurysms and Aneurysm Rupture.* 6.м. : InTech. стр. 232.
66. **Erdheim J.** Medionecrosis aortae idiopathica cystica. *Virchows Archiv.* 1930 г., T. 76, стр. 187–229.
67. **Guo D, Hasham S, Kuang SQ, Vaughan CJ, Boerwinkle E, Chen H, Abuelo D, Dietz HC, Basson CT, Shete SS, Milewicz DM.** Familial thoracic aortic aneurysms and dissections. *Circulation.* May 2001 г., T. 103, 20, стр. 2461–2468.
68. **Agozzino L, Santè P, Ferraraccio F, Accardo M, De Feo M, De Santo LS, Nappi G, Agozzino M, Esposito S.** Ascending aorta dilatation in aortic valve disease: morphological analysis of medial changes. *Heart Vessels.* Jul 2006 г., T. 21, 4, стр. 213-220.
69. **Homme JL, Aubry MC, Edwards WD, Bagniewski SM, Shane Pankratz V, Kral CA, Tazelaar HD.** Surgical pathology of the ascending aorta: a clinicopathologic study of 513 cases. *Am J Surg Pathol.* Sep 2006 г., T. 30, 9, стр. 1159-1168.

70. **Клеменов А.В., Суслов А.С.** Наследственные нарушения соединительной ткани: современный подход к классификации и диагностике (обзор). *СТМ*. 2014 г., Т. 6, 2, стр. 127-137.
71. **Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J.** Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation*. 2002 г., Т. 106, стр. 900-904.
72. **Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, Hilhorst-Hofstee Y, Jondeau G, Faivre L, Milewicz DM, Pyeritz RE, Sponseller PD, Wordsworth P, De Paepe AM.** The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*. 2010 г., Т. 47, 7, стр. 476–485.
73. **Judge DP, Dietz HC.** Marfan's syndrome. *Lancet*. 2005 г., Т. 366, стр. 1965–1976.
74. **Murdoch JL, Walker BA, Halpern BL, Kuzma JW, McKusick VA.** Life expectancy and causes of death in Marfan syndrome. *N Engl J Med*. 1972 г., Т. 286, стр. 804-808.
75. **Chiu HH, Wu MH, Chen HC, Kao FY, Huang SK.** Epidemiological profile of Marfan syndrome in a general population: a national database study. *Mayo Clin Proc*. Jan 2014 г., Т. 89, 1, стр. 34-42.
76. **Silverman DI, Burton KJ, Gray J, Bosner MS, Kouchoukos NT, Roman MJ, Boxer M, Devereux RB, Tsipouras P.** Life expectancy in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol*. 1995 г., Т. 75, 2, стр. 157–60.
77. **Loeys BL, Chen J, Neptune ER, Judge DP, Podowski M, Holm T, Meyers J, Leitch CC, Katsanis N, Sharifi N, Xu FL, Myers LA, Spevak PJ, Cameron DE, De Backer J, Hellemans J, Chen Y, Davis EC, Webb CL, Kress W, Coucke P, Rifkin DB, De Paepe AM, Dietz HC.** A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet*. Mar 2005 г., Т. 37, 3, стр. 275-81.



78. **Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, De Backer JF, Oswald GL, Symoens S, Manouvrier S, Roberts AE, Faravelli F, Greco MA, Pyeritz RE, Milewicz DM, Coucke PJ, Cameron DE, Braverman AC, Byers PH, De Paepe AM, Dietz HC.** Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med.* Aug 2006 г., Т. 355, 8, стр. 788-798.
79. **Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ,.** Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Journal of Medical Genetics.* 1998 г., Т. 77, 1, стр. 31-37.
80. **Eder J, Laccone F, Rohrbach M, Giunta C, Aumayr K, Reichel C, Trautinger F.** A new COL3A1 mutation in Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Exp Dermatol.* Mar 2013 г., Т. 22, 3, стр. 231-234.
81. **Schwarze U, Atkinson M, Hoffman GG, Greenspan DS, Byers PH,.** Null alleles of the COL5A1 gene of type V collagen are a cause of the classical forms of Ehlers-Danlos syndrome (types I and II). *Am J Hum Genet.* Jun 2000 г., Т. 66, 6, стр. 1757–1765.
82. **Lawrence EJ.** The clinical presentation of Ehlers-Danlos syndrome. *Advances in Neonatal Care.* 2005 г., Т. 5, 6, стр. 301-314.
83. **Byers PH, Murray ML,.** Heritable collagen disorders: the paradigm of the Ehlers-Danlos syndrome. *J Invest Dermatol.* 2012 г., Т. 132, 1, стр. E6–E11.
84. **Wenstrup RJ, Meyer RA, Lyle JS, Hoechstetter L, Rose PS, Levy HP, Francomano CA.** *Genet Med.* May-Jun 2002 г., Т. 4, 3, стр. 112-117.
85. **Braverman AC, Güven H, Beardslee MA, Makan M, Kates AM, Moon MR.** The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol.* 2005 г., Т. 30, стр. 470-522.
86. **Дземешкевич С.Л.** Болезни аортального клапана. 2004 г., стр. 324.

87. **Huntington K, Hunter AG, Chan KL.** A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol.* 1997 г., Т. 30, сtp. 1809–1812.
88. **Clementi M, Notari L, Borghi A, Tenconi R.** Familial congenital bicuspid aortic valve: a disorder of uncertain inheritance. *Am J Med Genet.* 1996 г., Т. 62, сtp. 336–338.
89. **Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G.** Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart.* Jul 1999 г., Т. 82, 1, сtp. 19-22.
90. **Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, Eidem B, Edwards WD, Sundt TM 3rd, Enriquez-Sarano M.** Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA.* Sep 2011 г., Т. 306, 10, сtp. 1104-1112.
91. **DeSa M, Moshkovitz Y, Butany J, David TE.** Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the Ross procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999 г., Т. 118, сtp. 588–596.
92. **Nataatmadja M, West M, West J, Summers K, Walker P, Nagata M, Watanabe T.** Abnormal extracellular matrix protein transport associated with increased apoptosis of vascular smooth muscle cells in marfan syndrome and bicuspid aortic valve thoracic aortic aneurysm. *Circulation.* 2003 г., Т. 108, сtp. 329-334.
93. **Lee TC, Zhao YD, Courtman DW, Stewart DJ.** Abnormal aortic valve development in mice lacking endothelial nitric oxide synthase. *Circulation.* 2000 г., Т. 101, сtp. 2345–2348.
94. **Aicher D, Urbich C, Zeiher A, Dimmeler S, Schäfers HJ.** Endothelial nitric oxide synthase in bicuspid aortic valve disease. *Ann Thorac Surg.* 2007 г., Т. 83, сtp. 1290–1294.

95. **Matsuura K, Ogino H, Kobayashi J, Ishibashi-Ueda H, Matsuda H, Minatoya K, Sasaki H, Bando K, Niwaya K, Tagusari O, Nakajima H, Yagihara T, Kitamura S.** Surgical Treatment of Aortic Regurgitation due to Takayasu Arteritis Long-Term Morbidity and Mortality. *Circulation*. Dec 2005 г., T. 112, стр. 3707-3712.
96. **Ishikawa K, Maetani S.** Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation*. Oct 1994 г., T. 90, 4, стр. 1855-1860.
97. **Adachi O, Saiki Y, Akasaka J, Oda K, Iguchi A, Tabayashi K.** Surgical management of aorticSurgical management of aortic regurgitation associated with takayasu arteritis and other forms of aortitis. *Ann Thorac Surg*. Dec 2007 г., T. 84, 6, стр. 1950-1953.
98. **Белов Ю.В., Степаненко А.Б., Кузнецhevский Ф.В.** Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения аневризм и расслоений восходящего отдела и дуги аорты. *Российский кардиологический журнал*. 2004 г., T. 5, стр. 5–7.
99. **Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Schwartz GL, Sicks JD, Fought AJ, O'Fallon WM, Wiebers DO, Tajik AJ.** Is aortic dilatation an atherosclerosis-related process? Clinical, laboratory, and transesophageal echocardiographic correlates of thoracic aortic dimensions in the population with implications for thoracic aortic aneurysm formation. *J Am Coll Cardiol*. 2003 г., T. 42, 6, стр. 1076-1083.
100. **Ross R.** The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993 г., T. 362, 6423, стр. 801-809.
101. **Cushing SD, Berliner JA, Valente AJ, Territo MC, Navab M, Parhami F, Gerrity R, Schwartz CJ, Fogelman AM,.** Minimally modified low density lipoprotein induces monocyte chemotactic protein 1 in human endothelial cells and smooth muscle cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990 г., T. 87, 13, стр. 5134–5138.

102. **Ylä-Herttuala S, Lipton BA, Rosenfeld ME, Särkioja T, Yoshimura T, Leonard EJ, Witztum JL, Steinberg D.** Expression of monocyte chemoattractant protein 1 in macrophage-rich areas of human and rabbit atherosclerotic lesions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1991 г., Т. 88, стр. 5252–5256.
103. **Bjorkerud S, Bjorkerud B.** Apoptosis is abundant in human atherosclerotic lesions, especially in inflammatory cells (macrophages and T cells), and may contribute to the accumulation of gruel and plaque instability. *Am J Pathol*. 1996 г., Т. 149, 2, стр. 367-380.
104. **Hegyl L, Skepper JN, Cary NR, Mitchinson MJ.** HEGYI, L., J.N. SKEPPER, N.R.CARY&M.J.MITCHINSON. 1996. Foam cell apoptosis and the development of the lipid core of human atherosclerosis. *J. Pathol*. 1996 г., Т. 180, стр. 423–429.
105. **Stefanadis CI, Karayannacos PE, Boudoulas HK, Stratos CG, Vlachopoulos CV, Dontas IA, Toutouzas PK.** Medial necrosis and acute alterations in aortic distensibility following removal of the vasa vasorum of canine ascending aorta. *Cardiovasc Res*. 1993 г., Т. 27, стр. 951 -956.
106. **Follis FM, Paone RF, Wernly JA.** Mycotic aneurysm of the ascending aorta after coronary revascularization. *Ann Thorac Surg*. 1994 г., Т. 58, стр. 236–238.
107. **Morgan MB, Cintron G, Balis JU.** Infective “mycotic” aortic root aneurysm following coronary artery bypass grafting. *Am J Med*. 1993 г., Т. 94, стр. 550-552.
108. **Константинов Б.А., Прелатов В.А., Иванов В.А., Малиновская Т. Н.** Клапаносберегающие реконструктивные операции в хирургии пороков сердца. Москва : Медицина, 1989.
109. **Sutton JP, Ho SY, Anderson RH.** The forgotten interleaflet triangles: areview of the surgical anatomy of the aortic valve. *Ann Thorac Surg*. Т. 59, 2, стр. 419-427.

110. **Anderson RH, Devine WA, Ho SY, Smith A, McKay R.** The myth of the aortic annulus: the anatomy of the subaortic outflow tract. *Ann Thorac Surg.* 1991 г., Т. 52, 3, стр. 640-646.
111. **Kunzelman KS, Grande KJ, David TE, Cochran RP, Verrier ED.** Aortic root and valve relationships. Impact on surgical repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jun 1994 г., Т. 107, 6, стр. 162-170.
112. **Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Россейкин Е.В., Винокуров И.А., Степаненко А.Б.** Анатомические особенности корня аорты с хирургических позиций. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2012 г., 3, стр. 4-8.
113. **Anderson RH.** Clinical anatomy of the aortic root. *Heart.* 2000 г., Т. 84, 6, стр. 670-673.
114. **Underwood MJ, El Khoury G, Deronck D, Glineur D, Dion R.** The aortic root: structure, function, and surgical reconstruction. *Heart.* Apr 2000 г., Т. 83, 4, стр. 376-380.
115. **Thubrikar MJ, Nolan SP, Aouad J, Deck JD.** Stress sharing between the sinus and leaflets of the canine aortic valve. *Ann Thorac Surg.* Oct 1986 г., Т. 42, 4, стр. 434-440.
116. **Misfeld M, Sievers HH.** Heart valve macro- and microstructure. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* Aug 2007 г., Т. 362, 1484, стр. 1421-1436.
117. **Pang DC, Choo SJ, Luo HH, Shomura YU, Daniel S, Nikolic S, Cheung DT, Oury JH, Duran CM.** Significant increase of aortic root volume and commissural area occurs prior to aortic valve opening. *J Heart Valve Dis.* Jan 2000 г., Т. 9, 1, стр. 9-15.
118. **Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Rice NT, Goetz W, Acar C, Duran CM.** A four-dimensional study of the aortic root dynamics. *Eur J Cardiothorac Surg.* Oct 2002 г., Т. 22, 4, стр. 497-503.

119. **Beck A, Thubrikar MJ, Robicsek F.** Stress analysis of the aortic valve with and without the sinuses of Valsalva. *J Heart Valve Dis.* 2001 г., Т. 10, стр. 1-11.
120. **Kvitting JP, Ebberts T, Wigström L, Engvall J, Olin CL, Bolger AF.** Flow patterns in the aortic root and the aorta studied with time-resolved, 3-dimensional, phase-contrast magnetic resonance imaging: implications for aortic valve-sparing surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jun 2004 г., Т. 127, 6, стр. 1602-1607.
121. **Дземешкевич СЛ.** Экспериментальные и клинические основы биопротезирования митрального клапана сердца: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Москва : б.н., 1984.
122. **Peacock JA.** An in vitro study of the onset of turbulence in the sinus of Valsalva. *Circulation Research.* 1990 г., Т. 67, стр. 448-460.
123. **Jones CJ, Sugawara M.** "Wavefronts" in the aorta--implications for the mechanisms of left ventricular ejection and aortic valve closure. *Cardiovasc Res.* Nov 1993 г., Т. 27, 11, стр. 1902-1905.
124. **Markl M, Draney MT, Miller DC, Levin JM, Williamson EE, Pelc NJ, Liang DH, Herfkens RJ.** Time-resolved three-dimensional magnetic resonance velocity mapping of aortic flow in healthy volunteers and patients after valve-sparing aortic root replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2005 г., Т. 130, 2, стр. 456-463.
125. **Katayama S, Umetani N, Sugiura S, Hisada T.** The sinus of Valsalva relieves abnormal stress on aortic valve leaflets by facilitating smooth closure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Dec 2008 г., Т. 136, 6, стр. 1528-1535.
126. **De Paulis R, De Matteis GM, Nardi P, Scaffa R, Buratta MM, Chiariello L.** Opening and closing characteristics of the aortic valve after valve-sparing procedures using a new aortic root conduit. *Ann Thorac Surg.* Aug 2001 г., Т. 72, 2, стр. 487-494.

127. **Grande-Allen KJ, Cochran RP, Reinhall PG, Kunzelman KS.** Re-creation of sinuses is important for sparing the aortic valve: a finite element study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Apr 2000 г., T. 119, стр. 753-763.
128. **Leyh RG, Schmidtke C, Sievers HH, Yacoub MH.** Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery. *Circulation.* Nov 1999 г., T. 100, 21, стр. 2153-2160.
129. **Furukawa K, Ohteki H, Cao ZL, Doi K, Narita Y, Minato N, Itoh T.** Does dilatation of the sinotubular junction cause aortic regurgitation? *Ann Thorac Surg.* Sep 1999 г., T. 68, 3, стр. 949-953.
130. **Waller BF, Howard J, Fess S.** Pathology of aortic valve stenosis and pure aortic regurgitation: a clinical morphologic assessment--Part II. *Clin Cardiol.* Mar 1994 г., T. 17, 3, стр. 150-156.
131. **Olson LJ, Subramanian R, Edwards WD.** Surgical pathology of pure aortic insufficiency: a study of 225 cases. *Mayo Clin Proc.* Dec 1984 г., T. 59, 12, стр. 835-841.
132. **Turri M, Thiene G, Bortolotti U, Milano A, Mazzucco A, Gallucci V.** Surgical pathology of aortic valve disease. A study based on 602 specimens. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1990 г., T. 4, 10, стр. 556-560.
133. **Roberts WC, Ko JM, Moore TR, Jones WH 3rd.** Causes of pure aortic regurgitation in patients having isolated aortic valve replacement at a single US tertiary hospital (1993 to 2005). *Circulation.* Aug 2006 г., T. 114, 5, стр. 422-429.
134. **David TE.** An anatomic and physiologic approach to acquired heart disease. 8th annual meeting of the European Cardio-thoracic Association, The Hague, Netherlands, September 25-28, 1994. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995 г., T. 9, 4, стр. 175-178.

135. **Lansac E, Di Centa I, Raoux F, Al Attar N, Acar C, Joudinaud T, Raffoul R.** A lesional classification to standardize surgical management of aortic insufficiency towards valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* May 2008 г., Т. 33, 5, стр. 872-878.
136. **Haydar HS, He GW, Hovaguimian H, McIrvin DM, King DH, Starr A.** Valve repair for aortic insufficiency: surgical classification and techniques. *Eur J Cardiothorac Surg.* Feb 1997 г., Т. 11, 2, стр. 258-265.
137. **El Khoury G, Glineur D, Rubay J, Verhelst R, d'Acoz Yd, Poncelet A, Astarci P, Noirhomme P, van Dyck M.** Functional classification of aortic root/valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures. *Curr Opin Cardiol.* Mar 2005 г., Т. 20, 2, стр. 115-121.
138. **Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Poncelet A, Rubay J, Astarci P, Verhelst R, Noirhomme P, El Khoury G.** Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Feb 2009 г., Т. 137, 2, стр. 286-294.
139. **Константинов Б.А., Белов Ю.В., Кузнецhevский Ф.В.** *Аневризмы восходящего отдела и дуги аорты.* Москва : АСТ, 2006. стр. 335.
140. **Thubrikar MJ, Labrosse MR, Zehr KJ, Robicsek F, Gong GG, Fowler BL.** Aortic root dilatation may alter the dimensions of the valve leaflets. *Eur J Cardiothorac Surg.* Dec 2005 г., Т. 28, 6, стр. 850-855.
141. **le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Robert A, Pasquet A, Gerber BL, Noirhomme P, El Khoury G, Vanoverschelde JL.** Mechanisms of recurrent aortic regurgitation after aortic valve repair: predictive value of intraoperative transesophageal echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* Aug 2009 г., Т. 2, 8, стр. 931-939.
142. **Aicher D, Langer F, Lausberg H, Bierbach B, Schäfers HJ.** Aortic root remodeling: ten-year experience with 274 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Oct 2007 г., Т. 134, 4, стр. 909-915.



143. **Maselli D, De Paulis R, Scaffa R, Weltert L, Bellisario A, Salica A, Ricci A.** Sinotubular junction size affects aortic root geometry and aortic valve function in the aortic valve reimplantation procedure: an in vitro study using the Valsalva graft. *Ann Thorac Surg.* Oct 2007 г., Т. 84, 4, сtp. 1214-1218.
144. **Bierbach BO, Aicher D, Issa OA, Bomberg H, Gräber S, Glombitza P, Schäfers HJ.** Aortic root and cusp configuration determine aortic valve function. *Eur J Cardiothorac Surg.* Oct 2010 г., Т. 38, 4, сtp. 400-406.
145. **Bassano C, De Paulis R, Penta de Peppo A, Tondo A, Fratticci L, De Matteis GM, Ricci A, Sommariva L, Chiariello L.** Residual aortic valve regurgitation after aortic root remodeling without a direct annuloplasty. *Ann Thorac Surg.* Oct 1998 г., Т. 66, 4, сtp. 1269-1272.
146. **de Oliveira NC, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Eriksson MJ, Rakowski H, Webb G.** Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Apr 2003 г., Т. 125, 4, сtp. 789-796.
147. **David TE.** Aortic valve sparing operations: outcomes at 20 years. *Ann Cardiothorac Surg.* ОфТ 2013 г., Т. 2, 1, сtp. 24-29.
148. **Bethea BT, Fitton TP, Alejo DE, Barreiro CJ, Cattaneo SM, Dietz HC, Spevak PJ, Lima JA, Gott VL, Cameron DE.** Results of aortic valve-sparing operations: experience with remodeling and reimplantation procedures in 65 patients. *Ann Thorac Surg.* Sep 2004 г., Т. 78, 3, сtp. 767-772.
149. **Pethig K, Milz A, Hagl C, Harringer W, Haverich A.** Aortic valve reimplantation in ascending aortic aneurysm: risk factors for early valve failure. *Ann Thorac Surg.* Jan 2002 г., Т. 73, 1, сtp. 29-33.
150. **Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D.** A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2006 г., Т. 132, 2, сtp. 436-438.

151. **Van Dyck M, Glineur D, de Kerchove L, El Khoury G.** Complications after aortic valve repair and valve-sparing procedures. *Ann Cardiothorac Surg.* Jan 2013 г., Т. 2, 1, стр. 130-139.
152. **Чернявский А.М., Альсов С.А., Сирота Д.А., Хван Д.С., Ляшенко М.М.** Результаты применения протеза с искусственными синусами Вальсальвы у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты и недостаточностью аортального клапана. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2012 г., 3.
153. **Boodhwani M, El Khoury G, de Kerchove L.** Graft sizing for aortic valve sparing surgery. *Ann Cardiothorac Surg.* Jan 2013 г., Т. 2, 1, стр. 140-143.
154. **David TE.** Sizing and tailoring the Dacron graft for reimplantation of the aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2005 г., Т. 130, 2, стр. 243-244.
155. **Morishita K, Abe T, Fukada J, Sato H, Shiiku C.** A surgical method for selecting appropriate size of graft in aortic root remodeling. *Ann Thorac Surg.* Jun 1998 г., Т. 65, 6, стр. 1795-1796.
156. **Pacini D, Settepani F, De Paulis R, Loforte A, Nardella S, Ornaghi D, Gallotti R, Chiariello L, Di Bartolomeo R.** Early results of valve-sparing reimplantation procedure using the Valsalva conduit: a multicenter study. *Ann Thorac Surg.* Sep 2006 г., Т. 82, 3, стр. 865-871.
157. **Чернявский А.М., Альсов С.А., Сирота Д.А., Хван Д.С.** Хирургическая техника экстравальвулярного протезирования восходящего отдела аорты с использованием протеза с искусственными синусами Вальсальвы. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2012 г., 3, стр. 41-43.
158. **Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD и Members., ACC/AHA Task Force.** 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American

College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. Jun 2014 г., T. 129, 23, ctp. 2440-2492.

159. **Min JK, Spencer KT, Furlong KT, DeCara JM, Sugeng L, Ward RP, Lang RM.** Clinical features of complications from transesophageal echocardiography: a single-center case series of 10,000 consecutive examinations. *J Am Soc Echocardiogr*. Sep 2005 г., T. 18, 9, ctp. 925-929.

160. **le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C, Vancraeynest D, Van Dyck M, Robert A, Gerber BL, Pasquet A, El Khoury G, Vanoverschelde JL.** Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical repairability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation*. Sep 2007 г., T. 116, 11 Suppl, ctp. I264-269.

161. **Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O'Gara PT, Shahian DM, Schaff HV, Akins CW, Bavaria J, Blackstone EH, David TE, Desai ND, Dewey TM, D'Agostino RS, Gleason TG, Harrington KB, Kodali S, Kapadia S, Leon MB, Lima B, Lytle BW et al.** Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures: executive summary. *Ann Thorac Surg*. Apr 2013 г., T. 95, 4, ctp. 1491-1505.

162. **Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde JL, Van Dyck M, Noirhomme P, El Khoury G.** Aortic valve repair with ascending aortic aneurysms: associated lesions and adjunctive techniques. *Eur J Cardiothorac Surg*. Aug 2011 г., T. 40, 2, ctp. 424-428.

163. **De Paulis R, Cetrano E, Moscarelli M, Andò G, Bertoldo F, Scaffa R, Tomai F, Chiariello L.** Effects of ascending aorta replacement on aortic root dilatation. *Eur J Cardiothorac Surg*. Jan 2005 г., T. 27, 1, ctp. 86-89.

164. **Rylski B, Beyersdorf F, Blanke P, Boos A, Hoffmann I, Dashkevich A, Siepe M.** Supracoronary ascending aortic replacement in patients with acute aortic dissection

type A: what happens to the aortic root in the long run? *J Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2013 г., Т. 146, 2, стр. 285-290.

165. **Wolfe WG, Oldham HN, Rankin JS, Moran JF.** Surgical treatment of acute ascending aortic dissection. *Ann Surg.* Jun 1983 г., Т. 197, 6, стр. 738-742.

166. **Wolfe WG.** Acute ascending aortic dissection. *Ann Surg.* Nov 1980 г., Т. 192, 5, стр. 658-666.

167. **David TE.** How I Do Aortic Valve Sparing Operations to Treat Aortic Root Aneurysm. Jan 2011 г., Т. 26, 1, стр. 92-99.

168. **Hanke T, Charitos EI, Stierle U, Robinson D, Gorski A, Sievers HH, Misfeld M.** Factors associated with the development of aortic valve regurgitation over time after two different techniques of valve-sparing aortic root surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Feb 2009 г., Т. 137, 2, стр. 314-319.

169. **Белов Ю.В., Чарчан Э.Р.** Экзопротезирование при аневризме корня аорты. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2009 г., 6, стр. 82-84.

170. **Hetzer R, Komoda T, Komoda S, Berger F, Huebler M.** New aortic root remodeling surgery in aortic root aneurysm. *Ann Thorac Surg.* Apr 2010 г., Т. 89, 4, стр. 1260-1264.

171. **Чернявский А.М., Альсов С.А., Хван Д.С., Сирота Д.А., Ляшенко М.М.** Сравнительная клинико-функциональная оценка клапаносохраняющей операции на корне аорты при реимплантации корня аорты в протез. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2014 г., 6, стр. 54-58.

172. **Cherniavskii AM, Al'sov SA, Khvan DS, Sirota DA, Liashchenko MM.** Extravalvular exoprosthesis repair of the aortic root: first experience. *Angiol Sosud Khir.* 2013 г., Т. 19, 4, стр. 151-157.

173. **Kallenbach K., Karck M., Haverich A.** Valve-sparing aortic root replacement: the inclusion (David) technique. *MMCTS.* Jan 2007 г.

174. **Kallenbach K, Pethig K, Leyh RG, Baric D, Haverich A, Harringer W.** Acute dissection of the ascending aorta: first results of emergency valve sparing aortic root reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 г., Т. 22, стр. 218-222.
175. **Erasmi AW, Stierle U, Bechtel JF, Schmidtke C, Sievers HH, Kraatz EG.** Up to 7 years' experience with valve-sparing aortic root remodelling/reimplantation for acute type A dissection. *Ann Thorac Surg.* 2003 г., Т. 76, стр. 99-104.
176. **Чернявский А.М., Альсов С.А., Хван Д.С., Сирота Д.А., Ляшенко М.М.** Хирургическая техника реимплантации корня аорты в протез. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2014 г., 5, стр. 41-47.
177. **Амирджанова В.Н., Горячев Д. В., Коршунов Н.И. , Ребров А .П., Сороцкая В.Н.** Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36. *Научно-практическая ревматология.* 2008 г., 1, стр. 36-48.
178. **Campeau L.** The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years. *Can J Cardiol.* 2002 г., Т. 18, 4, стр. 371-379.
179. **Raphael C, Briscoe C, Davies J, Ian Whinnett Z, Manisty C, Sutton R, Mayet J, Francis DP.** Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart. *Heart.* 2007 г., Т. 93, 4, стр. 476-482.
180. **Мурашко В.В., Струтынский А.В.** *Электрокардиография.* Москва : МЕДпресс-информ, 2005. стр. 320.
181. **American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease), Society of Cardiovascular Anesthesiologists et al.,.** ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* August 2006 г., Т. 48, 3, стр. 1-148.

182. **Perry GJ, Helmcke F, Nanda NC, Byard C, Soto B.** Evaluation of aortic insufficiency by Doppler color flow mapping. *J Am Coll Cardiol.* April 1987 г., Т. 9, 4, стр. 952-959.
183. **Ware JE Jr.** SF-36 health survey update. 1976. *Phila Pa.* Dec 2000 г., Т. 25, 24, стр. 3130-3139.
184. **Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ и ES.** 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European. *Eur Heart J.* Nov 2014 г., Т. 35, 41, стр. 2873-2926.
185. **Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, Takkenberg JJ, David TE, Butchart EG, Adams DH, Shahian DM, Hagl S, Mayer JE, Lytle BW, Surgery, Councils of the American Association for Thoracic и Surgeons, Society of Thoracic.** Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Apr 2008 г., Т. 135, 4, стр. 732-738.
186. **Караськов А.М., Железнев С.И., Тураев Ф.Ф., Литасова Е.Е.** Анатомо-функциональные изменения левого желудочка после протезирования аортального клапана. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2009 г., 3, стр. 20-24.
187. **Rahnavardi M, Yan TD, Bannon PG, Wilson MK.** Aortic valve-sparing operations in aortic root aneurysms: remodeling or reimplantation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* Aug 2011 г., Т. 13, 2, стр. 189-197.

188. **Carr JA, Savage EB.** Aortic valve repair for aortic insufficiency in adults: a contemporary review and comparison with replacement techniques. *Eur J Cardiothorac Surg.* Jan 2004 г., T. 25, 1, ctp. 6-15.
189. **Volguina IV, Miller DC, LeMaire SA, Palmero LC, Wang XL, Connolly HM, Sundt TM 3rd, Bavaria JE, Dietz HC, Milewicz DM, Coselli JS и group., Aortic Valve Operative Outcomes in Marfan Patients study.** Valve-sparing and valve-replacing techniques for aortic root replacement in patients with Marfan syndrome: Analysis of early outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* May 2009 г., T. 137, 5, ctp. 1124-1132.
190. **Shrestha M, Khaladj N, Hagl C, Haverich A.** Valve-sparing aortic root stabilization in acute type a aortic dissection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* Jan 2009 г., T. 17, 1, ctp. 22-24.
191. **Gamba A, Merlo M, Triggiani M.** Promising early results of periaortic root remodeling with the Valsalva graft: letter 1. *Ann Thorac Surg.* Jan 2010 г., T. 89, 1, ctp. 342-343.
192. **Karck M, Kamiya H, Bara C, Haverich A.** Complete aortic root reimplantation facilitates preservation of the aortic valve. *Eur J Cardiothorac Surg.* Mar 2006 г., T. 29, 3, ctp. 416-418.
193. **Hopkins RA.** Aortic valve leaflet sparing and salvage surgery: evolution of techniques for aortic root reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg.* Dec 2003 г., T. 24, 6, ctp. 886-897.
194. **Hess P, Caranasos T, Siegal S, Klodell C, Beaver T, Martin T.** Valve-sparing repair of aortic root aneurysms: an update on the Florida sleeve. *Heart Surg Forum.* Feb 2014 г., T. 17, 1, ctp. E10-2.
195. **Gamba A, Tasca G, Giannico F, Lobiati E, Skouse D, Galanti A, Martino AS, Triggiani M.** Early and Medium Term Results of the Sleeve Valve-Sparing Procedure for Aortic Root Ectasia. *Ann Thorac Surg.* Apr 2015 г., T. 99, 4, ctp. 1228-1233.

196. **Sioris T, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM.** Clinical outcomes after separate and composite replacement of the aortic valve and ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2004 г., Т. 182, 2, стр. 260-265.
197. **Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, Matloobi A, Daly RC, Dearani JA, Sundt TM 3rd, Puga FJ, Danielson GK, Schaff HV.** Surgery for aneurysms of the aortic root: a 30-year experience. *Circulation.* Sep 2004 г., Т. 110, 11, стр. 1364-1371.
198. **Girardi LN, Talwalkar NG, Coselli JS.** Aortic root replacement: results using the St. Jude Medical/Hemashield composite graft. *Ann Thorac Surg.* Oct 1997 г., Т. 64, 4, стр. 1032-1035.
199. **Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Gayari MM, Ilstrup DM, Melton LJ 3rd.** Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA.* 9 Dec 1998 г., Т. 280, 22, стр. 1926-1929.
200. **Aicher D, Fries R, Rodionychewa S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ.** Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg.* Jan 2010 г., Т. 37, 1, стр. 127-132.
201. **Kim DH, Kim KS, Kim JB, Lee JW.** Florida Sleeve Repair for Aortic Root Aneurysm. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* Oct 2013 г., Т. 46, 5, стр. 353-356.
202. **Sloan SB, Weitz HH.** Postoperative arrhythmias and conduction disorders. *Med Clin North Am.* Sep 2001 г., Т. 85, 5, стр. 1171-1189.
203. **Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG.** Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med.* Dec 2001 г., Т. 135, 12, стр. 1061-1073.
204. **Чернявский А.М., Сирота Д.А., Альсов С.А., Хван Д.С., Ляшенко М.М.** Качество жизни после экстравальвулярного протезирования восходящего отдела аорты протезом с синусами Вальсальвы. 2012 г., Т. 16, 2, стр. 35-38.
205. **Белов Ю.В., Караева А.А.** Качество жизни пациентов после хирургического лечения аневризм восходящей аорты. 2005 г., 5, стр. 4-8.



206. **Lohse F, Lang N, Schiller W, Roell W, Dewald O, Preusse CJ, Welz A, Schmitz C.** Quality of Life after Replacement of the Ascending Aorta in Patients with True Aneurysms. 2009 г., Т. 36, 2, сtp. 104-110.
207. **Bakhtiary F, Monsefi N, Herrmann E, Trendafilow M, Aybek T, Miskovic A, Moritz A.** Long-term results and cusp dynamics after aortic valve resuspension for aortic root aneurysms. *Ann Thorac Surg.* Feb 2011 г., Т. 91, 2, сtp. 478-484.
208. **Burkhart HM, Zehr KJ, Schaff HV, Daly RC, Dearani JA, Orszulak TA.** Valve-preserving aortic root reconstruction: a comparison of techniques. *J Heart Valve Dis.* Jan 2003 г., Т. 12, 1, сtp. 62-67.