

## СУДЬБА ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ АОРТЫ ПОСЛЕ ПРОКСИМАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПО ПОВОДУ ПРОКСИМАЛЬНОГО РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ МАРФАНА

Чернявский А. М., Ляшенко М. М., Сирота Д. А., Альсов С. А., Хван Д. С.

Синдром Марфана является заболеванием, ассоциирующимся с высокой частотой аортосвязанной заболеваемости и летальности. Расслоения и разрывы грудной аорты (ГрАо) ограничивают продолжительность жизни у больных синдромом Марфана с медианой 30 лет.

**Цель.** Изучение изменений дистальной аорты и клинических исходов после хирургического лечения по поводу проксимального расслоения аорты у больных с синдромом Марфана.

**Материал и методы.** В клинике ННИИПК среди больных, оперированных по поводу расслоений аорты проксимального типа, были выделены 14 пациентов, имеющих гистологически подтвержденный синдром Марфана. Отслежена судьба пациентов в послеоперационном периоде.

**Результаты.** В отдаленном периоде вмешательства на торакоабдоминальном отделе аорты (ТаАо) понадобились 2 пациентам. Причинами трансформации дистальной аорты стали возраст дебюта заболевания ( $p=0,04$ ), острая стадия расслоения ( $p=0,02$ ). Изменения ТаАо происходили как в течение первых месяцев после первичного вмешательства, так и через несколько лет.

**Заключение.** Хирургическое лечение проксимальных расслоений аорты у пациентов с синдромом Марфана сопряжено с приемлемыми уровнями заболеваемости и летальности в раннем и послеоперационном периодах. Требуется регулярное наблюдение таких пациентов в послеоперационном периоде для своевременной диагностики и выполнения вторичных вмешательств.

Российский кардиологический журнал 2016, 11 (139): 7–11

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-7-11>

**Ключевые слова:** синдром Марфана, расслоение аорты, аневризма аорты, хирургическое лечение, дисплазия.

Центр хирургии аорты, коронарных и периферических артерий, ФГБУ ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Чернявский А. М. — д.м.н., профессор, руководитель Центра, Ляшенко М. М.\* — м.н.с, врач, сердечно-сосудистый хирург отделения хирургии аорты и коронарных артерий, Сирота Д. А. — к.м.н., с.н.с. врач, сердечно-сосудистый хирург, зав. отделением хирургии аорты и коронарных артерий, Альсов С. А. — с.н.с., д.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург отделения хирургии аорты и коронарных артерий, Хван Д. С. — м.н.с., врач, сердечно-сосудистый хирург отделения хирургии аорты и коронарных артерий.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
79232361320@yandex.ru

АГ — артериальная гипертония, ГрАо — грудной отдел аорты, МСКТ — мульти-спиральная компьютерная томография, ТаАо — торакоабдоминальный отдел аорты.

Рукопись получена 31.10.2016

Рецензия получена 02.11.2016

Принята к публикации 09.11.2016

## THE CONDITION OF DISTAL AORTA AFTER PROXIMAL RECONSTRUCTION FOR DISSECTION IN MARFAN SYNDROME

Chernyavskiy A. M., Lyashenko M. M., Sirota D. A., Alsov S. A., Khvan D. S.

Marfan syndrome is a disease associated with high prevalence of aorta-related morbidity and mortality. Dissections and ruptures of thoracic aorta (ThAo) lead to decreased life duration in persons with Marfan syndrome with median at 30 year-old.

**Aim.** To study the changes of distal aorta and clinical outcomes after surgical treatment for proximal aorta dissection in Marfan syndrome.

**Material and methods.** In the SRICP, among patients operated for proximal aorta dissection, 14 were selected, who had histologically proven Marfan syndrome. They were followed-up.

**Results.** In the long-term follow-up after the intervention on thoracoabdominal aorta (TAAo) was required in 2 patients. Reasons for transforming of the distal aorta were the age of the disease onset ( $p=0,04$ ), acute stage of dissection ( $p=0,02$ ). Changes in TAAo developed during first months after primary intervention, as in several years.

**Conclusion.** Surgery for proximal dissections in Marfan syndrome patients is related to acceptable levels of morbidity and mortality in early and post-operation periods. Regular follow-up is required of such patients in post-operation period for on-time diagnostics and performing of secondary interventions.

Russ J Cardiol 2016, 11 (139): 7–11

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-7-11>

**Key words:** Marfan syndrome, aorta dissection, aorta aneurysm, surgery, dysplasia.

Center for Surgery of Aorta, Coronary and Peripheral Arteries, E.N. Meshalkin Novosibirsk Scientific-Research Institute of Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia.

Синдром Марфана является наследуемым ауто-сомно-доминантным заболеванием соединительной ткани с переменной клинической выраженностью и диагностируется на основе уточненных критериев Ghent 2010 [1]. Несмотря на то, что это заболевание связано с различными клиническими проявлениями и осложнениями, аневризмы и расслоения грудной аорты (ГрАо) являются самыми опасными из-за высокой заболеваемости и смертности. Расслоения и разрывы ГрАо ограничивают продолжительность жизни

у больных синдромом Марфана с медианой 30 лет [2]. Достигнутые улучшения в анестезиологической, хирургической и перфузиологической практиках при операциях на ГрАо, включающих протезирование корня и восходящего отдела клапаносодержащим кондуитом либо клапаносохраняющие вмешательства, позволили рассматривать хирургическое лечение у пациентов с синдромом Марфана как основное профилактическое средство летальных осложнений при аневризмах корня и восходящей аорты [2-4].

Таблица 1

**Исходные данные пациентов в момент первичного хирургического вмешательства (n=14)**

Возраст, среднее $\pm$ стандартное отклонение (диапазон)	34 $\pm$ 8,8 (19-61)
Пол (мужской), n (%)	6 (43)
Рост, среднее $\pm$ SD	178,4 $\pm$ 10,2
Вес, среднее значение $\pm$ SD	73,6 $\pm$ 21,2
АГ, n (%)	6 (43)
Сахарный диабет, n (%)	2 (14,3)
Экстренная операция, n (%)	4 (28,6)
NYHA >II, n (%)	2 (14,3)
Острое расслоение тип А, n (%)	2 (14,3)
Подострое расслоение тип А, n (%)	4 (28,6)
Хроническое расслоение тип А, n (%)	8 (57,1)
Аортальная недостаточность	12 (85,7)
Операция Bentall (клапансодержащий кондуит), n (%)	7 (50)
Клапаносохраняющая реконструкция корня аорты, n (%)	7 (50)
Косой агрессивный анастомоз, n (%)	8 (57,1)
Полное протезирование дуги аорты, n (%)	5 (35,7)

**Сокращения:** NYHA — New York heart association, SD — стандартное отклонение.

В отличие от хорошо описанных краткосрочных и долгосрочных перспектив хирургического лечения корня и восходящего отдела аорты, судьба расслоенной аорты дистальнее левой подключичной артерии у пациентов с синдромом Марфана описаны недостаточно хорошо. В настоящее время существуют противоречивые данные о скорости роста, ранних и поздних осложнениях дистального отдела аорты, а также частоте повторных вмешательств после хирургического лечения проксимальной аорты по поводу расслоения [5-8].

Целью данного исследования было изучение изменений дистальной аорты и клинических исходов после хирургического лечения по поводу проксимального расслоения аорты у больных с синдромом Марфана.

**Материал и методы**

**Пациенты.** Нами было выполнено ретроспективное исследование, в которое вошли пациенты с синдромом Марфана, оперированные в нашей клинике по поводу проксимального расслоения аорты с 2004 по 2016гг. По состоянию на октябрь 2016г в нашем поле зрения оказалось 14 таких больных. Всем пациентам диагноз дисплазии соединительной ткани был определен при клиническом осмотре и подтвержден при гистологическом исследовании иссеченных тканей аорты, полученных при хирургическом лечении.

**Первичное хирургическое вмешательство.** Реконструкция проксимального отдела аорты при первичной операции включала: протезирование корня аорты клапансодержащим кондуитом — 7 пациентов, клапаносохраняющее вмешательство с супракоронарным протезированием восходящего отдела аорты — 7 пациентов (5 — операция по De Bakey, 1 — Wolf, 1 — David). Вмешательства на дуге аорты выполнялись в условиях гипотермического циркуляторного ареста с антеградной перфузией головного

мозга. Спектр операций на дуге аорты был представлен косым агрессивным анастомозом (n=8), полным протезированием дуги аорты (n=5), в одном случае выполнялось протезирование брахиоцефального ствола в сочетании с восходящим отделом аорты. Исходные данные пациентов представлены в таблице 1.

Все пациенты, получившие хирургическое лечение по поводу проксимального расслоения аорты, находились под наблюдением, заключавшемся в клиническом осмотре и выполнении контрольной мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии (МСКТ-ангиографии) торакоабдоминальной аорты (ТаАо) в период через 3-6 месяцев после выполненной операции, через 12 месяцев и затем ежегодно.

Все 14 пациентов были выписаны из стационара и находились под наблюдением от 5 месяцев до 7 лет. Средний период наблюдения составил 37 месяцев.

Конечными точками исследования явились летальность от любых причин, общая летальность, связанная с осложнениями расслоения аорты, свобода от поздних аортосвязанных событий и необходимость в повторных открытых или эндоваскулярных вмешательствах на ТаАо. Показаниями для повторных вмешательств на ТаАо считалось увеличение ее диаметра до 4,5 см или 2,5 см/м<sup>2</sup> в грудном или брюшном отделе, скорость роста диаметра 0,5 см/год и более либо сохраняющиеся признаки мальперфузии внутренних органов при меньших темпах роста. Размеры ТаАо оценивались при выполнении МСКТ-ангиографии как в раннем, так и в отдаленном периодах.

**Статистический анализ.** Данные пациентов заносились в электронную базу данных Microsoft Excel (Microsoft Corp., США). Все статистические показатели рассчитывались с помощью пакета программ Statistica 10.1 (Stat-Soft Inc., США). Непрерывные переменные представлены в виде среднего  $\pm$  стандартное отклонение. Категориальные данные для двух групп сравнивались с помощью критерия хи-квадрат. При ожидаемых значениях частот менее 5 применяли двусторонний точный критерий Фишера. Переменные, влияющие на смертность, были идентифицированы с использованием логистического пошагового регрессионного анализа. Свободу от аортальных событий оценивали с помощью метода Каплана-Мейера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты**

В течение периода наблюдения ранней и отдаленной летальности выявлено не было. Все пациенты, оперированные по поводу расслоения аорты проксимального типа, были живы. Среди наблюдаемых пациентов было два случая хирургических вмешательств на ТаАо по поводу ее аневризматической трансформации. В обоих случаях было выполнено протезирование ТаАо. Периоперационный период при этих вмешательствах протекал гладко, пациенты были выписаны.

Таблица 2

## Однофакторный и многофакторный анализ возникновения аортальных событий в отдаленном периоде

Фактор	Однофакторный		Многофакторный	
	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)
Возраст дебюта расслоения	0,04	1,04 (1-1,93)	0,42	1,06 (0,88-1,43)
АГ	0,22	2,02 (0,94-3,45)		
Мужской пол	0,72	1,12 (0,89-1,25)		
Стадия расслоения (острая против подострой или хронической)	0,02	11 (1,51-80,41)	0,21	1,45 (0,87-13,43)
Операция по экстренным показаниям	0,02	4,23 (0,76-15,2)		
Распространение ложного канала дистальнее дуги аорты	0,31	2,43 (0,58-11,37)		
Дополнительное стентирование дуги и нисходящего отдела аорты	0,71	1,49 (0,78-12,02)		

Сокращения: HR — относительный риск, CI — доверительный интервал.

Однофакторный анализ (табл. 2) показал, что причинами аневризматической трансформации дистальной аорты и повторных вмешательств стали возраст дебюта расслоения аорты ( $p=0,04$ ), острая стадия расслоения при первичном вмешательстве ( $p=0,02$ ), экстренное выполнение хирургического вмешательства. При многофакторном анализе независимых предикторов развития аортальных событий не получено.

Среди двух случаев хирургического лечения поздних осложнений проксимальных расслоений аорты после выполненных ранее реконструкций восходящего отдела и дуги аорты один пациент был прооперирован через 74 месяца после первичного хирургического вмешательства (операция Bentall-deBono + косой агрессивный анастомоз), второй пациент через 17 месяцев (супракоронарное протезирование + косой агрессивный анастомоз + открытое стентирование дуги и нисходящего отдела аорты ГрАо баллонорасширяемым стентом). Данные пациентов представлены в таблице 3.

Свобода от аортосвязанных событий у пациентов с дисплазиями соединительной ткани и без дисплазий, прошедших хирургическое лечение в нашей клинике, представлена на рисунке 1.

На рисунке 2 представлена диаграмма размаха диаметра нисходящего отдела ГрАо в послеоперационном периоде.

## Обсуждение

**Клинические результаты у пациентов с расслоением аорты типа А после проксимальной реконструкции.** На настоящий момент крупнейшим исследованием, посвященным судьбе пациентов с синдромом Марфана, оперированных на проксимальных отделах аорты является публикация Cameron, et al., опубликованная в 2009г и отслеживающая судьбу 372 пациентов, оперированных в течение 30 лет на корне аорты [2]. Среди наиболее частых причин отдаленной летальности авторами были выделены разрывы неоперированных отделов аорты. В нашем исследовании отсутствие летальности можно объяснить относительно небольшим периодом послеоперационного наблюдения. Свобода от повторных вмешательств составила 82,2% в течение 15 лет. В нашей группе

Таблица 3

## Данные пациентов, оперированных на дистальных отделах аорты

	Пациент 1	Пациент 2
Возраст дебюта расслоения	24	19
Пол	женский	мужской
Рост, см/масса, кг	171/59	193/92
Стадия расслоения на момент операции	острая	острая
АГ до/после первичной операции	+/+	+/-
Расслоение до бифуркации аорты	+	+
Диаметр аорты при поступлении:		
корень аорты	65	32
восходящая аорта	76	61
дуга аорты	30	41
нисходящая ГрАо	26-22	28-25
брюшная аорта	20-21	18-16
Средняя скорость роста диаметра нисходящей ГрАо, мм/год	2,3	19,6
Выполненное вторичное вмешательство	Протезирование ТаАо	Протезирование ТаАо с открытым стентированием брюшной аорты

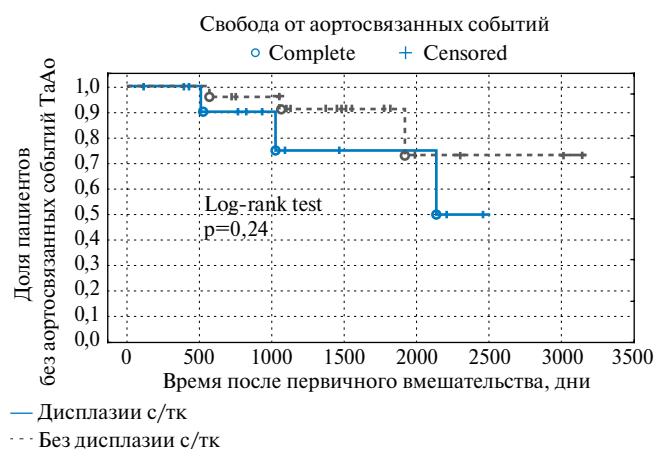


Рис. 1. Свобода от аортосвязанных событий в ТаАо.

больных несмотря на меньший срок наблюдения частота аортосвязанных событий была выше по сравнению с пациентами без дисплазии соединительной ткани (рис. 1). Открытое хирургическое лечение выполнялось двум пациентам.

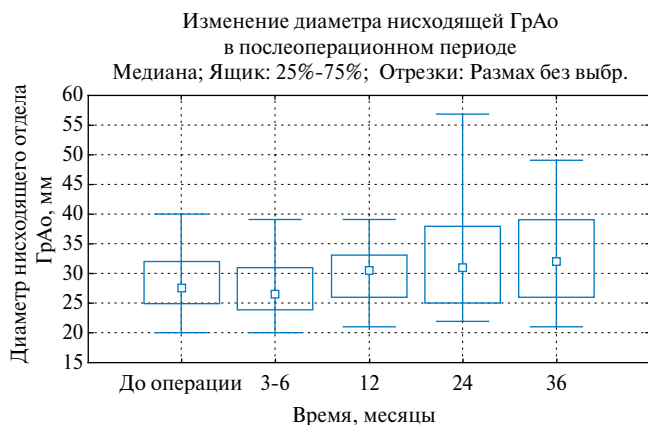


Рис. 2. Динамика размеров нисходящего отдела ГрАо в послеоперационном периоде.

### Предикторы роста диаметра неоперированной дистальной аорты у пациентов с синдромом Марфана.

За последнее десятилетие рядом авторов был рассмотрен вопрос роста неоперированных отделов дистальной аорты при проксимальном расслоении после реконструкции восходящего отдела. В 2008г группа авторов из г. Лейпциг описала 15 случаев повторных вмешательств на ТаАо у пациентов с синдромом Марфана в период от двух месяцев до 10 лет после первичной операции [9]. Единственным достоверным фактором риска дистальных вмешательств было определено расслоение аорты типа А. Zierer, et al. опубликовал работу [10], посвященную росту ТаАо после хирургического лечения острого проксимального расслоения аорты, в которой была прослежена достоверная связь между данной патологией и формированием аневризм в средне- и долгосрочном периодах. Среди 201 отслеженного пациента присутствовали 10 с подтвержденным синдромом Марфана. Согласно полученным результатам увеличение диаметра ТаАо присутствовало у 49%, причем данный процесс имел нелинейное развитие и мог начаться спустя даже 10 лет после первичного вмешательства. Исследование также показало достаточно высокую скорость роста —  $5,3 \pm 4,5$  мм/год. Два пациента в нашем исследовании существенно отличались по скорости роста диаметра ГрАо. Причем во втором случае имел место “взрывной” темп роста, потребовавший выполнения хирургического вмешательства уже через 17 месяцев после дебюта заболевания (острое проксимальное расслоение). Следует отметить, что пациент строго контролировал уровень артериального давления на протяжении всего периода наблюдения. В нашем исследовании средняя скорость роста нисходящей ГрАо составила  $2,3 \pm 1,2$  мм/год (рис. 2). Однако на фоне относительно медленного прогрессирования аневризматической трансформации отмечались 2 случая “взрывного” роста аневризм, потребовавшего хирургического лечения.

Согласно современным взглядам одним из главных факторов, влияющих на скорость роста ТаАо при ее расслоении является сохранение проходимости ложного канала аорты после проксимальной реконструкции. Согласно многочисленным опубликованным работам [11-13], данный фактор является независимым предиктором роста неоперированных отделов аорты. Во всех опубликованных работах выделялась группа пациентов с синдромами дисплазии соединительной ткани, а в некоторых работах синдром Марфана выделялся как достоверный предиктор неблагоприятного исхода в отдаленном периоде [14]. В нашем исследовании полная ликвидация ложного канала аорты на всем протяжении расслоения наблюдалась только у одного пациента, что не позволило провести статистическую оценку.

Также в литературе выделяются некоторые другие факторы риска развития дистальных аневризм аорты у пациентов с синдромом Марфана. Среди них большой диаметр аорты на уровне восходящего отдела, начальной части нисходящей ГрАо [15]. Некоторые авторы предположили, что жесткие протезы проксимальной аорты могут вызывать повышенный стресс сосудистой стенки аорты в дистальных отделах, особенно у больных синдромом Марфана [2]. Кроме того, описаны как факторы риска артериальная гипертензия (АГ), недостаточность аортального клапана [16]. В нашей группе пациентов АГ не показала достоверной связи с формированием дистальных аневризм. Возможно, этому способствовало регулярное наблюдение пациентов на поликлиническом уровне с тщательным контролем уровня артериального давления и контролем антигипертензивной терапии. У половины наблюдаемых нами пациентов ( $n=7$ ) во время первичного хирургического вмешательства выполнялось протезирование корня аорты клапаносодержащим кондуитом. Случаев дисфункции протезов, парапротезных фистул в течение периода наблюдения не отмечено. У остальных 7 пациентов клапаносохраняющие вмешательства на корне аорты в послеоперационном периоде позволили избежать гемодинамически значимой регургитации на аортальном клапане, поэтому фактор аортальной недостаточности нами не рассматривался.

В нашей группе больных достоверно чаще выполнялись хирургические вмешательства на ТаАо у более молодых пациентов. Нам не удалось обнаружить литературных данных, подтверждающих или опровергающих данный тезис. Тем не менее, при естественном течении аортальной патологии [17] при синдроме Марфана существует зависимость между возрастом дебюта аортальной патологии и “агрессивностью” роста аневризм и возникновения расслоений аорты.

**Гибридная хирургия проксимальных расслоений аорты у пациентов с синдромом Марфана.** В настоящее время отсутствуют исследования, посвященные при-



менению гибридных технологий у пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Тем не менее, обнадеживающие результаты применения гибридных техник у пациентов с расслоениями типа А без указания на дисплазию [18] позволяют рассматривать данный вид вмешательств как перспективный метод. В нашей группе пациентов в двух случаях применялось дополнительное стентирование дуги и нисходящей ГрАо. Оба пациента были оперированы в острой стадии расслоения аорты. В одном случае произошла стабилизация диаметра брюшной аорты и ГрАо на фоне тромбоза ложного канала на уровне установки стента. Во втором случае, несмотря на технический успех первичной операции, через 17 месяцев пациент был прооперирован по поводу аневризмы ТаАо на фоне стремительного роста нисходящей ГрАо, в том числе на уровне установленного стента. Вероятно, пациентам с синдромами дисплазии соединительной ткани показаны вмешательства с имплантацией стент-графтов на уровень нисходящей ГрАо, так как металлические стенты с широкой ячеей не позволяют снять стресс с сосудистой стенки и надежно добиться тромбоза ложного канала.

**Медикаментозная терапия послеоперационного периода в профилактике поздних осложнений.** Основной целью медикаментозной терапии при заболеваниях аорты является снижение стресса сосудистой стенки пораженного сегмента аорты путем контроля артериального давления и сократительной функции сердца. Согласно литературным данным, пациентам с синдромом Марфана показано назначение бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращаю-

щего фермента и блокаторов рецепторов к ангиотензину II типа [19-20]. Среди наших пациентов наличие АГ в послеоперационном периоде на явилось дополнительным фактором риска развития аневризм ТаАо ( $p=0,22$ ). Стоит отметить, что при контрольных осмотрах (ежегодно или чаще) проводилась коррекция антигипертензивной терапии с использованием как минимум двух групп препаратов, что, на наш взгляд, позволило осуществлять более строгий контроль АГ по сравнению с общей популяцией.

### Заключение

Первичное хирургическое вмешательство при проксимальном расслоении аорты у пациентов с синдромом Марфана сопряжено с приемлемым уровнем риска и отличается хорошими результатами в раннем послеоперационном периоде. При выполнении хирургического лечения у данной категории пациентов в центре с большим хирургическим опытом ранняя послеоперационная заболеваемость и летальность не превышает таковую для лиц без дисплазии соединительной ткани. Аневризматическая трансформация ТаАо в отдаленном периоде может носить как медленно прогрессирующий, так и “взрывной” характер, что требует регулярного наблюдения пациентов, выполнения визуализирующих исследований. Пациентам с синдромом Марфана, оперированным по поводу расслоений аорты, необходимо постоянное диспансерное наблюдение у кардиолога с целью коррекции уровня артериального давления и профилактики поздних осложнений.

### Литература

- Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010; 47: 476-85.
- Cameron DE, Alejo DE, Patel ND, et al. Aortic root replacement in 372 Marfan patients: evolution of operative repair over 30 years. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1344-9; (discussion 1349-50).
- Al'sov SA, Hvan DS, Sirota DA, et al. Acute proximal aortic dissection with a torn ostium of the right coronary artery. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery* 2015; 19(3): 118-122. Russian. (Альсов С. А., Хван Д. С., Сирота Д. А., и др. Острое проксимальное расслоение аорты с отрывом устья правой коронарной артерии. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015; 19(3): 118-122). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-3-118-122>
- Miller DC. Valve-sparing aortic root replacement in patients with the Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 773-8.
- Aalberts JJ, Waterbolk TW, van Tintelen JP, et al. Prophylactic aortic root surgery in patients with Marfan syndrome: 10 years' experience with a protocol based on body surface area. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 589-94.
- Shimizu H, Kasahara H, Nemoto A, et al. Can early aortic root surgery prevent further aortic dissection in Marfan syndrome? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2012; 14: 171-5.
- Song HK, Kindem M, Bavaria JE, et al. Long-term implications of emergency versus elective proximal aortic surgery in patients with Marfan syndrome in the genetically triggered thoracic aortic aneurysms and cardiovascular conditions consortium registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 143: 282-6.
- Bernhardt AM, Treede H, Rybczynski M, et al. Comparison of aortic root replacement in patients with Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40: 1052-7.
- Girdauskas E, Kuntze T, Borger MA, et al. Distal aortic reinterventions after root surgery in Marfan patients. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1815-9.
- Zierer A, Voeller RK, Hill KE, et al. Aortic enlargement and late reoperation after repair of acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 479-86; (discussion 486-77).
- Fattori R, Bacchi-Reggiani L, Bertaccini P, et al. Evolution of aortic dissection after surgical repair. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86 (8): 868-72.
- Bonser RS, Ranasinghe AM, Loubani M, et al. Evidence, lack of evidence, controversy, and debate in the provision and performance of the surgery of acute type A aortic dissection. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58, 24: 2455-74. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.067.
- Chernjavskiy AM, Al'sov SA, Ljashenko MM, et al. The state of the thoracoabdominal aorta after reconstruction of the ascending portion and arch of the aorta in dissection type I De Bakey. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery* 2013; 17(2): 29-35. Russian. (Чернявский А. М., Альсов С. А., Ляшенко М. М. и др. Состояние торакоабдоминального отдела аорты после реконструкции восходящего отдела и дуги аорты при расслоении I типа по Де Байки. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013. Т. 17. № 2. С. 29-35). DOI:10.21688/1681-3472-2013-2-29-34
- Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, et al. Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation.* 2006; 114, 1 (suppl.): 350-6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000497.
- Nollen GJ, Groenink M, Tjissen JG, et al. Aortic stiffness and diameter predict progressive aortic dilatation in patients with Marfan syndrome. *Eur Heart J* 2004; 25: 1146-52.
- Kari FA, Russe MF, Peter P, et al. Late complications and distal growth rates of Marfan aortas after proximal aortic repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 44: 163-71.
- Mulder BJ. The distal aorta in the Marfan syndrome. *Neth Heart J* 2008; 16: 382-6.
- Di Bartolomeo R, Di Marco L, Armario A, et al. Treatment of complex disease of the thoracic aorta: the frozen elephant trunk technique with the E-vita open prosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 671-5; discussion 675-6.
- Groenink M, den Hartog AW, Franken R, et al. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2013; 34: 3491-500.
- Chiu HH, Wu MH, Wang JK, et al. Losartan added to beta-blockade therapy for aortic root dilation in Marfan syndrome: a randomized, open-label pilot study. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 271-6.