

# Двойная антиагрегантная терапия при остром расслоении аорты типа А: ретроспективное одноцентровое исследование с анализом propensity score matching

## Для корреспонденции:

Муртазали Нурмагомедович  
Муртазалиев,  
[murtazaliev\\_m@meshalkin.ru](mailto:murtazaliev_m@meshalkin.ru)

Поступила в редакцию 25 сентября  
2024 г. Исправлена 13 октября 2024 г.  
Принята к печати 15 октября 2024 г.

**Цитировать:** Сирота Д.А.,  
Шаданов А.А., Муртазалиев М.Н.,  
Ляшенко М.М., Чернявский А.М.  
Двойная антиагрегантная терапия  
при остром расслоении аорты типа А:  
ретроспективное одноцентровое  
исследование с анализом propensity  
score matching. *Патология  
кровообращения и кардиохирургия.*  
2024;28(3):40-51. [https://doi.  
org/10.21688/1681-3472-2024-3-40-51](https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-3-40-51)

## Финансирование

Исследование выполнено  
в рамках проекта № 22-15-20005  
(соглашение № 22-15-20005 от  
22.03.2022 г. с Российским научным  
фондом, соглашение № р-12 от  
13.03.2023 г. с министерством  
науки и инновационной политики  
Новосибирской области).

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии  
конфликта интересов.

## Вклад авторов

Концепция и дизайн работы:  
все авторы

Сбор и анализ данных:

М.Н. Муртазалиев

Статистическая обработка данных:

А.А. Шаданов

Написание статьи: А.А. Шаданов,

Д.А. Сирота

Исправление статьи: Д.А. Сирота,

А.А. Шаданов, А.М. Чернявский,

М.М. Ляшенко

Утверждение окончательного

варианта статьи: все авторы

## ORCID

Д.А. Сирота, [https://orcid.  
org/0000-0002-9940-3541](https://orcid.org/0000-0002-9940-3541)

Д.А. Сирота<sup>1,2</sup>, А.А. Шаданов<sup>1</sup>, М.Н. Муртазалиев<sup>1</sup>,  
М.М. Ляшенко<sup>1</sup>, А.М. Чернявский<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

## Аннотация

**Актуальность.** Острое расслоение аорты типа А — жизнеугрожающее состояние, при котором открытое хирургическое лечение является «золотым стандартом». Влияние догоспитальной двойной антиагрегантной терапии на результаты хирургического лечения изучено недостаточно. Данные литературы свидетельствуют о неоднозначности результатов двойной антиагрегантной терапии при остром аортальном синдроме.

**Цель.** Оценить влияние нагрузочной двойной антиагрегантной терапии на результаты хирургического лечения острого расслоения аорты типа А на догоспитальном этапе.

**Методы.** Провели ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с острым расслоением аорты типа А из базы данных НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина. На догоспитальном этапе 33 пациента получили двойную антиагрегантную терапию и 63 пациента — без двойной антиагрегантной терапии (несопоставленная когорта до проведения псевдорандомизации — propensity score matching). Выполнили анализ propensity score matching 29 пар пациентов. Первичная конечная точка представлена комбинацией ассоциированных с кровотечением событий: послеоперационное кровотечение > 1 500 мл / 12 ч, интраоперационное тампонирование раны, открытая ревизия по поводу кровотечения. Оценивали вторично 30-дневную смертность, внутригоспитальную летальность и среднесрочную выживаемость, которые оценивали до и после анализа propensity score matching. Влияние предоперационной двойной антиагрегантной терапии на 30-дневную летальность оценивали с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа.

**Результаты.** В сопоставленной когорте после анализа propensity score matching по первичной конечной точке группы без двойной антиагрегантной терапии и с двойной антиагрегантной терапией составили 34,5 против 51,7 %,  $p = 0,210$ . В группе двойной антиагрегантной терапии в течение 24 ч после операции статистически значимо больше проводили трансфузию свежемороженой плазмы ( $p = 0,001$ ) и эритроцитарной массы ( $p = 0,0009$ ). Группы без двойной антиагрегантной терапии и с двойной антиагрегантной терапией статистически значимо не различались по 30-дневной смертности (10,3 против 27,6 %,  $p = 0,094$ ) и 5-летней выживаемости (69,0 против 60,9 %,  $p = 0,357$ ). В многофакторной модели логистического регрессионного анализа прием двойной антиагрегантной терапии являлся независимым предиктором 30-дневной летальности (отношение шансов 3,36 [95% доверительный интервал 1,02–11,04],  $p = 0,045$ ), а комбинированная первичная конечная точка увеличивала ее вероятность в 5 раз (отношение шансов 4,98 [95% доверительный интервал 1,34–18,50],  $p = 0,016$ ).

A.A. Шаданов, <https://orcid.org/0000-0002-1176-8125>  
М.Н. Муртазалиев, <https://orcid.org/0009-0004-3896-6158>  
М.М. Ляшенко, <https://orcid.org/0000-0001-8675-8303>  
А.М. Чернявский, <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

© Сирота Д.А., Шаданов А.А.,  
Муртазалиев М.Н., Ляшенко М.М.,  
Чернявский А.М., 2024



**Заключение.** Предоперационный прием нагрузочной двойной антиагрегантной терапии значимо не увеличивает частоту ассоциированных с кровотечением событий, также нет значимого увеличения ранней летальности и снижения среднесрочной выживаемости у пациентов с острым расслоением аорты типа А. Однако предоперационный прием двойной антиагрегантной терапии является независимым предиктором 30-дневной летальности. Предоперационный прием двойной антиагрегантной терапии не является ограничением к хирургическому лечению острого расслоения аорты типа А.

**Ключевые слова:** двойная антиагрегантная терапия; кровотечение; острое расслоение аорты

## Dual antiplatelet therapy in acute aortic dissection of type A: a retrospective single-center study with propensity score matching analysis

**Corresponding author:** Murtazali N. Murtazaliev, [murtazaliev\\_m@meshalkin.ru](mailto:murtazaliev_m@meshalkin.ru)

Received 25 September 2024. Revised 13 October 2024. Accepted 15 October 2024.

**How to cite:** Sirota D.A., Shadanov A.A., Murtazaliev M.N., Lyashenko M.M., Chernyavskiy A.M. Dual antiplatelet therapy in acute aortic dissection of type A: a retrospective single-center study with propensity score matching analysis. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2024;28(3):40-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-3-40-51>

### Funding

The study was carried out within the framework of project No. 22-15-20005 (agreement No. 22-15-20005 with the Russian Science Foundation, dated 22.03.2022, agreement No. p-12 with the Ministry of Science and Innovation Policy of the Novosibirsk Region, dated 13.03.2023).

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Contribution of the authors

Conception and study design: D.A. Sirota, A.A. Shadanov, M.M. Lyashenko, A.M. Chernyavskiy, M.N. Murtazaliev  
Data collection and analysis: M.N. Murtazaliev  
Statistical analysis: A.A. Shadanov  
Drafting the article: A.A. Shadanov, D.A. Sirota

**Dmitry A. Sirota**<sup>1,2</sup>, **Aldar A. Shadanov**<sup>1</sup>, **Murtazali N. Murtazaliev**<sup>1</sup>, **Maksim M. Lyashenko**<sup>1</sup>, **Aleksandr M. Chernyavskiy**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

### Abstract

**Introduction:** Acute aortic dissection of type A is a life-threatening condition where open surgical treatment is the "gold standard". The effect of prehospital double antiplatelet therapy (DAPT) on the results of surgical treatment has not been sufficiently studied. The available literature data indicate the ambiguity of the DAPT results in acute aortic syndrome.

**Objective:** The study was aimed at assessing the effect of double antiplatelet therapy at the pre-hospital stage on the results of surgical treatment of acute aortic dissection type A.

**Methods:** A retrospective analysis of the results of surgical treatment of patients with acute aortic dissection of type A was based on the patient database of Meshalkin National Medical Research Center. We analyzed 33 patients (DAPT group) who received double antiplatelet therapy at the pre-hospital stage and 63 patients (noDAPT group) without double antiplatelet therapy from non-matched cohort before the propensity score matching (PSM) analysis. After PSM analysis of the group, 29 pairs of patients were selected (a matched cohort). The primary endpoint was represented by a combination of events associated to bleeding, namely postoperative bleeding >1500 ml/12h, intraoperative wound tamponing and open bleeding revisions. Secondary, 30-day mortality, in-hospital mortality and medium-term survival were evaluated before and after PSM analysis. The effect of preoperative DAPT on 30-day mortality was assessed using multivariate logistic regression analysis.

**Results:** In the matched cohort, after PSM analysis for the primary endpoint, the distribution of patient between noDAPT and DAPT groups were 34.5% vs 51.7%,  $p = 0.210$ . In the DAPT group, fresh frozen plasma ( $p = 0.001$ ) and red blood cell mass ( $p = 0.0009$ ) were transfused significantly more frequently within 24 hours after surgery. There were no significant differences between the noDAPT and

Critical revision of the article: D.A. Sirota, A.A. Shadanov, A.M. Chernyavskiy, M.M. Lyashenko  
Final approval of the version to be published: D.A. Sirota, A.A. Shadanov, M.N. Murtazaliev, M.M. Lyashenko, A.M. Chernyavskiy

#### ORCID

D.A. Sirota, <https://orcid.org/0000-0002-9940-3541>  
A.A. Shadanov, <https://orcid.org/0000-0002-1176-8125>  
M.N. Murtazaliev, <https://orcid.org/0009-0004-3896-6158>  
M.M. Lyashenko, <https://orcid.org/0000-0001-8675-8303>  
A.M. Chernyavskiy, <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

© 2024 Sirota et al.



## Введение

Острое расслоение аорты (ОРА) типа А является опасным для жизни состоянием, требующим экстренного хирургического вмешательства [1]. Первичная диагностика по клиническим проявлениям крайне затруднительна, что обуславливается размытой клинической картиной [2]. В большинстве случаев клиническое проявление ОРА типа А — внезапная боль в груди, которая очень часто интерпретируется в качестве более распространенного острого коронарного синдрома и приводит к последующей незамедлительной терапии сильнодействующими антиагрегантными препаратами. Двойная антиагрегантная терапия (ДААТ) является первой линией лечения пациентов с острым коронарным синдромом и состоит из ацетилсалициловой кислоты (аспирин) и ингибиторов рецепторов P2Y12 тромбоцитов, например клопидогрел, прасугрел или тикагрелор [3]. Продолжающаяся ДААТ во время кардиохирургических вмешательств связана с повышенным риском активного кровотечения в послеоперационном периоде, в связи с чем пациентам рекомендуется прекратить прием ингибиторов P2Y12 перед плановыми хирургическими вмешательствами [4]. Несмотря на очевидность ситуации, данные литературы о взаимосвязи ДААТ и результатов реконструкции аорты при ОРА типа А расходятся. Есть лишь одно исследование, в котором доказана повышенная периоперационная смертность при приеме ДААТ перед операцией [5]. При этом в других исследованиях не продемонстрировали влияния ДААТ на смертность при реконструкции аорты при ОРА типа А [6–11]. Все

указанные исследования основаны на наблюдениях в небольших когортах пациентов из отдельных центров и регистров по ОРА, поэтому из-за ограниченности объема информации данный вопрос остается открытым, в связи с чем мы проанализировали собственные данные.

**Conclusion:** Preoperative DAPT did not significantly increase either the incidence of bleeding-related events or the early mortality rate, and did not reduce mid-term survival in patients with acute type A aortic dissection. However, preoperative administration of DAPT was an independent predictor of 30-day mortality. Preoperative DAPT is not a limitation to surgical treatment of acute type A aortic dissection.

**Keywords:** Aortic Dissection; Hemorrhage; Logistic Models; Platelet Aggregation Inhibitors; Propensity Score; Retrospective Studies

указанные исследования основаны на наблюдениях в небольших когортах пациентов из отдельных центров и регистров по ОРА, поэтому из-за ограниченности объема информации данный вопрос остается открытым, в связи с чем мы проанализировали собственные данные.

Цель данной работы — оценить влияние нагрузочной ДААТ на результаты хирургического лечения ОРА типа А на догоспитальном этапе.

## Методы

### Пациенты

С 2011 г. по май 2024 г. в НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина 109 пациентам выполнили хирургические вмешательства по поводу ОРА типа А по классификации Стэнфорд. Исключили 13 больных из исследования ввиду большого количества безвозвратно потерянных данных и невозможности их восстановления. Разделили пациентов на 2 группы: первая — без приема двойной антиагрегантной терапии (группа без ДААТ, n = 66), вторая — с двойной антиагрегантной терапией (группа ДААТ, n = 33). Считали пациентов, получающих монотерапию ацетилсалициловой кислотой, не получающими ДААТ. Основной комбинацией препаратов с ДААТ были аспирин и клопидогрел. Переводили всех пациентов из стационаров первичного звена с установленным диагнозом и обследованиями.

Вводили и анализировали все данные ретроспективно из базы данных НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина, проводили послеоперационный контроль через 6 и 12 мес. после вмешательства, затем каждые

12 мес. Осуществляли контроль при обращении пациента в поликлинику НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина или посредством заочной консультации и телефонного звонка с анализом контрольных данных мультиспиральной компьютерной томографии – ангиографии грудного и брюшного отделов аорты.

Выполнили клиническое наблюдение за выживаемостью до мая 2024 г. Если пациент не выходил на связь или отсутствовал контакт, то учитывали дату последнего визита и проводили цензурирование данных. С учетом ретроспективного дизайна и использования данных пациентов в деперсонифицированном виде одобрение локального этического комитета не требовалось.

### Хирургическая техника

Оперировали пациентов через срединную стернотомию с использованием искусственного кровообращения, при необходимости — гипотермического циркуляторного ареста и перфузии головного мозга. Техника перфузии головного мозга (антеградная или ретроградная), варианты установки артериальной и венозных канюль определялись тяжестью состояния пациента, объемом хирургического вмешательства и предпочтениями оперирующего хирурга. Во время перфузии головного мозга выполняли контроль церебральной оксиметрии. Контроль температуры тела пациента проводили по ректальному датчику. Кардиоплегию осуществляли раствором Бретшнайдера (Custodiol, Dr. Franz Köhler Chemie, Бенсхайм, Германия). Циркуляторный арест начинался после остановки искусственного кровообращения и до перфузии головного мозга со скоростью 8–10 мл/кг/мин. После основного этапа проводили тщательный хирургический гемостаз операционного поля, затем отключение от аппарата искусственного кровообращения и трансфузию свежезамороженной плазмы. Также применяли факторы свертывания крови II, VII, IX и X и тромбоцитарную массу при наличии в донорской базе. Параллельно проводили тугое тампонирование марлевыми метровыми салфетками до окончания гемостатической терапии. После хирургического и консервативного гемостаза окончательно оценивали гемостаз с целью решения о закрытии или выезде из операционного блока с тампонирующей раной.

### Конечные точки

Первичная конечная точка — комбинация событий, ассоциированных с кровотечением: открытая ревизия в раннем послеоперационном периоде

по поводу кровотечения, выезд из операционного блока с тампонирующей раной, объем кровопотери более 1 500 мл в течение первых 12 ч после операции.

Вторичные конечные точки — 30-дневная смертность от всех причин и среднесрочная выживаемость.

Для сравнения результатов лечения в обеих группах применяли метод псевдорандомизации (propensity score matching, PSM) на основе 10 ковариат. Нелеченая артериальная гипертензия (АГ) — подтвержденная в анамнезе АГ без регулярного приема антигипертензивных препаратов. Системный атеросклероз — атеросклеротическое поражение 2 и более артериальных бассейнов атеросклеротическими бляшками. Гемоперикард — кровь / гемолизат во время перикардотомии при первичном вмешательстве. Надир температуры тела — нижняя точка температуры гипотермического циркуляторного ареста. Пластика аортального клапана — шовная пликация комиссур. По объему вмешательств на грудном отделе аорты различали изолированное протезирование восходящего отдела аорты, реконструкцию дуги аорты по типу полудуги. В переменную протезирования дуги аорты включали случаи частичного и полного протезирования дуги аорты.

Тампонаду сердца определяли как кровоизлияние в полость перикарда с нарушением гемодинамики пациента. Переливание крови было показано, если уровень гемоглобина был менее 70 г/л у стабильных пациентов и менее 90 г/л у пациентов с продолжающимся кровотечением. Пациентам с низким содержанием тромбоцитов ( $< 50 \times 10^{12}$ ) было показано переливание тромбоцитов. Пациентам с продолжающимся кровотечением и признаками нарушения свертываемости крови проводили переливание плазмы.

Кровотечение считалось большим при объеме кровопотери из дренажных трубок более 1 500 мл в течение 12 ч после операции [12].

### Статистический анализ

Для оценки первичной конечной точки между группами ДААТ и без ДААТ провели анализ PSM. Вероятность лечения (propensity score) оценивали с помощью логистической регрессии с объясняющими переменными: возраст, пол, индекс массы тела, надир температуры циркуляторного ареста, повторная стернотомия, расслоение аорты типа А (1-го или 2-го типа по Дебейки), длительность искусственного кровообращения, длительность

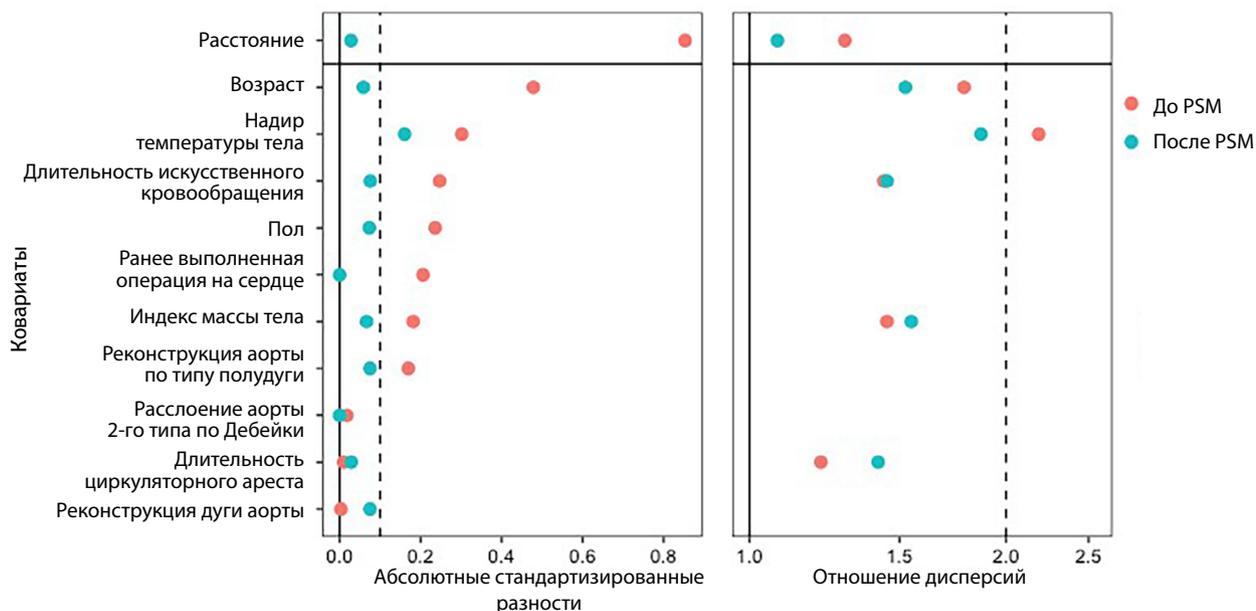


Рис. 1. Ковариаты, использованные для балансировки данных

Примечание. PSM — псевдорандомизация (propensity score matching).

циркуляторного ареста, объем оперативного вмешательства — реконструкция аорты по типу полудуги и полное протезирование дуги аорты. Проводили сопоставление (matching) 1:1 без возвращения (replacement), использовали алгоритм выбора ближайшего соседа (nearest neighbour matching). Применили охват циркуля (caliper) 0,25. Сопоставление считали допустимым, если абсолютные стандартизованные разности для всех ковариат, перечисленных выше, были  $< 0,1$  и отношения дисперсий (variance ratio) для всех непрерывных ковариат (возраст, индекс массы тела, длительность искусственного кровообращения, длительность циркуляторного ареста, надир температуры циркуляторного ареста) были  $< 2$  и  $> 0,5$ . Нормальность распределения оценивали квантильными шкалами (Q-Q plot) и тестом Шапиро – Уилка. При нормальном распределении непрерывные переменные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение. При распределении, отличном от нормального, непрерывные переменные представлены в виде: медиана (интерквантильный интервал; 1-й и 3-й квартиль). Категориальные данные представлены как частоты и проценты. Сравнивали независимые группы, имеющие категориальные данные, при помощи критерия Пирсона ( $\chi^2$ ) или точного теста Фишера. Количественные данные независимых групп оценивали с помощью непараметрического критерия

Манна – Уитни и параметрического критерия (t-критерия Стьюдента) для несвязанных групп. Кроме того, провели расчет многофакторной логистической регрессии для изучения переменных, связанных с 30-дневной летальностью. В многофакторную модель включили ковариаты с точкой отсечения  $p < 0,2$ , данные представлены как отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Анализировали выживаемость и свободу от повторных вмешательств с применением логрангового критерия, однофакторной регрессии пропорциональных рисков Кокса, метода Каплана – Мейера и таблиц дожития. Значение  $p < 0,05$  считали статистически достоверным. Статистические расчеты производили с помощью пакетов RStudio Version 1.3.1093 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия; статистические пакеты: MatchIt version 4.5.0; ggplot2 version 3.3.0; tableone version 0.13.2; cobalt version 4.4.1; base version 4.0.3; survival version 3.2-7; rms version 6.1-1) и Stata 14.0 (StataCorp, Колледж-Стейшен, США).

### Результаты

Согласно критериям отобрали 96 пациентов (63 в группе без ДААТ; 33 в группе ДААТ) для проведения PSM на основании 10 ковариат (рис. 1). Сопоставили 38 (39,6 %) пациентов. В общей сопоставленной когорте из 58 пациентов 54 (93,1 %) имели

ОРА 1-го типа по Дебейки, 4 (6,9 %) — 2-го типа. Средний возраст пациентов — 55,2 ± 12 лет. Группы были полностью сбалансированы по типам расслоения аорты. В табл. 1 представлены дооперационные характеристики пациентов до и после PSM.

### Клинические проявления

После PSM в группе ДААТ чаще встречались пациенты с тампонадой сердца (3,45 против 20,70 %,  $p = 0,044$ ). По остальным показателям группы не различались (табл. 2).

Табл. 1. Предоперационные данные пациентов

Показатель	До PSM					После PSM				
	Все, n = 96	Без ДААТ, n = 63	ДААТ, n = 33	АСР	p	Все, n = 58	Без ДААТ, n = 29	ДААТ, n = 29	АСР	p
Возраст, лет	54,2 ± 12,4	52,5 ± 13,3	57,3 ± 9,9	0,405	0,074	55,2 ± 12,0	54,9 ± 14,5	55,5 ± 9,1	0,048	0,854
Пол, мужской, n (%)	71 (74,0)	49 (77,8)	22 (66,7)	0,250	0,239	39 (67,2)	20 (69,0)	19 (65,5)	0,074	0,780
Рост, см	174,5 ± 9,4	175,2 ± 9,0	173,1 ± 10,0	0,221	0,298	173,4 ± 9,8	173,3 ± 9,6	173,5 ± 10,2	0,021	0,937
Вес, кг	81,5 [77,0; 94,5]	83,0 [78,0; 96,0]	81,0 [71,0; 93,0]	0,343	0,172	80,5 [75,0; 93,0]	80,0 [76,0; 90,0]	81,0 [71,0; 93,0]	0,074	0,944
Индекс массы тела, ед.	27,5 [25,1; 30,3]	28,0 [26,1; 30,5]	27,2 [24,2; 30,0]	0,197	0,170	27,5 [24,7; 29,7]	27,6 [26,1; 29,7]	27,4 [24,2; 30,0]	0,071	0,613
Двустворчатый аортальный клапан, n (%)	11 (11,5)	8 (12,7)	3 (9,0)	0,116	0,598	7 (10,3)	4 (13,8)	3 (10,3)	0,106	0,687
Синдром Марфана, n (%)	2 (2,0)	1 (1,6)	1 (3,0)	0,096	0,638	1 (1,72)	0	1 (3,45)	0,267	0,313
ОРА 1-го типа по Дебейки, n (%)	84 (87,5)	55 (87,3)	29 (87,8)	0,018	0,935	54 (93,1)	27 (93,1)	27 (93,1)	< 0,001	1
ОРА 2-го типа по Дебейки, n (%)	12 (12,5)	8 (12,7)	4 (12,1)	0,018	0,935	4 (6,9)	2 (6,9)	2 (6,9)	< 0,001	1
АГ в анамнезе, n (%)	79 (82,3)	50 (79,3)	29 (87,9)	0,232	0,299	49 (84,5)	24 (82,8)	25 (86,2)	0,095	0,717
Нелеченая АГ, n (%)	43 (44,8)	28 (44,4)	15 (45,5)	0,020	0,925	28 (48,3)	14 (48,3)	14 (48,3)	< 0,001	1
Системный атеросклероз, n (%)	17 (17,7)	10 (15,9)	7 (21,2)	0,138	0,515	11 (19,0)	6 (20,7)	5 (17,2)	0,088	0,738
Ранее выполненная операция на сердце, n (%)	5 (5,2)	2 (3,2)	3 (9,0)	0,450	0,215	2 (6,90)	1 (3,45)	1 (3,45)	< 0,001	1
Хроническая болезнь почек, n (%)	7 (7,30)	4 (6,35)	3 (9,00)	0,103	0,624	3 (6,9)	0	3 (10,3)	0,480	0,075

Примечание. АГ — артериальная гипертензия; АСР — абсолютные стандартизированные разности; ДААТ — двойная антиагрегантная терапия; ОРА — острое расслоение аорты; PSM — псевдорандомизация (propensity score matching).

Табл. 2. Клинические проявления

Показатель	До PSM					После PSM				
	Все, n = 96	Без ДААТ, n = 63	ДААТ, n = 33	АСР	p	Все, n = 58	Без ДААТ, n = 29	ДААТ, n = 29	АСР	p
Боль в груди, n (%)	87 (90,6)	57 (90,5)	30 (90,9)	0,015	0,945	52 (89,6)	26 (89,6)	26 (89,6)	< 0,001	1
Боль в животе, n (%)	25 (26,0)	16 (25,4)	9 (27,3)	0,043	0,842	14 (24,1)	7 (24,1)	7 (24,1)	< 0,001	1
Онемение нижних конечностей, n (%)	26 (27,0)	16 (25,4)	10 (30,3)	0,110	0,607	16 (27,6)	7 (24,1)	9 (31,0)	0,155	0,557
Острая ишемия нижних конечностей, n (%)	3 (3,12)	1 (1,60)	2 (6,00)		0,232	1 (1,72)	0	1 (3,45)	0,267	0,313
Тампонада сердца, n (%)	16 (16,7)	9 (14,3)	7 (21,2)	0,182	0,387	7 (12,00)	1 (3,45)	6 (20,70)	0,549	0,044*
Острая почечная недостаточность, n (%)	4 (4,17)	4 (6,35)	0	0,347	0,139	1 (1,72)	1 (3,45)	0	0,267	0,313
Острое нарушение мозгового кровообращения при поступлении, n (%)	4 (4,2)	2 (3,2)	2 (6,0)	0,138	0,502	3 (5,17)	1 (3,50)	2 (6,90)	0,156	0,553
Острый коронарный синдром, n (%)	5 (5,2)	3 (4,8)	2 (6,0)	0,057	0,786	3 (5,17)	1 (3,45)	2 (6,90)	0,156	0,553
Мальперфузия живота, n (%)	3 (3,1)	0	3 (9,0)	0,447	0,015*	2 (3,45)	0	2 (6,90)	0,385	0,150
Низкая фракция выброса, n (%)	4 (4,2)	1 (1,6)	3 (9,0)	0,339	0,081	3 (5,17)	1 (3,45)	2 (6,90)	0,156	0,553

Примечание. АСР — абсолютные стандартизированные разности; ДААТ — двойная антиагрегантная терапия; PSM — псевдорандомизация (propensity score matching); \* статистическая значимость  $p < 0,05$ .

### Интраоперационные данные

После PSM в группе ДААТ часто наблюдалось наличие гемоперикарда (24,1 против 51,7 %,  $p = 0,03$ ). По остальным показателям группы статистически значимо не различались (табл. 3).

### Послеоперационные результаты

#### Ассоциированные с кровотечением события

После PSM при анализе комбинированной точки группы без ДААТ и ДААТ составили 34,5 против 51,7 %,  $p = 0,210$ . В группе ДААТ в течение 24 ч по-

сле операции статистически значимо больше производили трансфузию свежезамороженной плазмы ( $p = 0,001$ ) и эритроцитарной массы ( $p = 0,0009$ ). По остальным данным группы значимо не различались (табл. 4).

### Послеоперационные осложнения

После PSM, несмотря на высокую частоту послеоперационного делирия в группе без ДААТ (48,3 против 24,1 %), не получили статистически значимого различия,  $p = 0,115$ . По остальным

Табл. 3. Интраоперационные данные

Показатель	До PSM					После PSM				
	Все, n = 96	Без ДААТ, n = 63	ДААТ, n = 33	АСР	p	Все, n = 58	Без ДААТ, n = 29	ДААТ, n = 29	АСР	p
Гемоперикард, n (%)	44 (45,8)	26 (41,3)	18 (54,5)	0,268	0,215	22 (37,9)	7 (24,1)	15 (51,7)	0,058	0,030*
Ретроградная перфузия головного мозга, n (%)	10 (10,4)	8 (12,7)	2 (6,0)	0,229	0,312	4 (6,9)	2 (6,9)	2 (6,9)	< 0,001	1
Антеградная перфузия головного мозга, n (%)	83 (86,5)	52 (82,5)	31 (93,9)	0,360	0,121	54 (93,1)	27 (93,1)	27 (93,1)	< 0,001	1
Искусственное кровообращение, мин	213,5 [177,5; 250,5]	208,0 [174,0; 247,0]	224,0 [188,0; 253,0]	0,268	0,266	222,5 [187,0; 260,0]	213,0 [184,0; 265,0]	224,0 [188,0; 248,0]	0,081	0,944
Окклюзия аорты, мин	130,0 [103,0; 151,0]	121,0 [95,0; 137,0]	145,0 [123,0; 167,0]	0,555	0,010*	131,5 [110,0; 156,0]	121,0 [89,0; 154,0]	145,0 [120,0; 156,0]	0,326	0,213
Циркуляторный арест, мин	39,0 [30,0; 52,5]	40,0 [30,0; 50,0]	38,0 [31,0; 58,0]	0,009	0,822	38 [29; 57]	39 [28; 50]	38 [30; 58]	0,026	0,888
Надир температуры тела, °C	24 [23; 24]	24 [22; 24]	24 [24; 24]	0,239	0,296	24 [24; 24]	24 [24; 24]	24 [24; 24]	0,178	0,901
Вмешательства на корне аорты										
Операция Бенталла, n (%)	22 (22,9)	9 (14,3)	13 (39,4)	0,591	0,005*	15 (25,8)	5 (17,2)	10 (34,5)	0,402	0,134
Florida Sleeve, n (%)	2 (2,0)	2 (3,2)	0	0,256	0,301	1 (1,72)	1 (3,45)	0	0,267	0,313
Операция Дэвида, n (%)	1 (1)	0	1 (3)	0,250	0,165	1 (1,72)	0	1 (3,45)	0,267	0,313
Пластика аортального клапана, n (%)	4 (4,20)	4 (6,35)	0	0,368	0,139	2 (3,45)	2 (6,90)	0	0,385	0,150
Изолированное протезирование аортального клапана, n (%)	1 (1,0)	1 (1,6)	0	0,180	0,467	1 (1,72)	1 (3,45)	0	0,267	0,313
Процедура Росса, n (%)	1 (1,19)	1 (1,60)	0	0,180	0,467	1 (1,72)	1 (3,45)	0	0,267	0,313
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	9 (9,4)	7 (11,1)	2 (6,0)	0,181	0,420	7 (12,0)	5 (17,2)	2 (6,9)	0,322	0,227
Вмешательства на грудном отделе аорты										
Изолированное протезирование восходящего отдела аорты, n (%)	3 (3,1)	3 (4,8)	0	0,316	0,203	0	0	0	< 0,001	-
Реконструкция аорты по типу полудуги, n (%)	62 (64,6)	39 (61,9)	23 (69,7)	0,165	0,448	39 (67,2)	19 (65,2)	20 (69,0)	0,074	0,780
Протезирование дуги аорты, n (%)	29 (30,2)	19 (30,1)	10 (30,3)	0,003	0,988	19 (32,5)	10 (34,5)	9 (31,0)	0,074	0,780

Примечание. АСР — абсолютные стандартизированные разности; ДААТ — двойная антиагрегантная терапия; PSM — псевдорандомизация (propensity score matching); \* статистическая значимость  $p < 0,05$ .

Табл. 4. Ассоциированные с кровотечением события

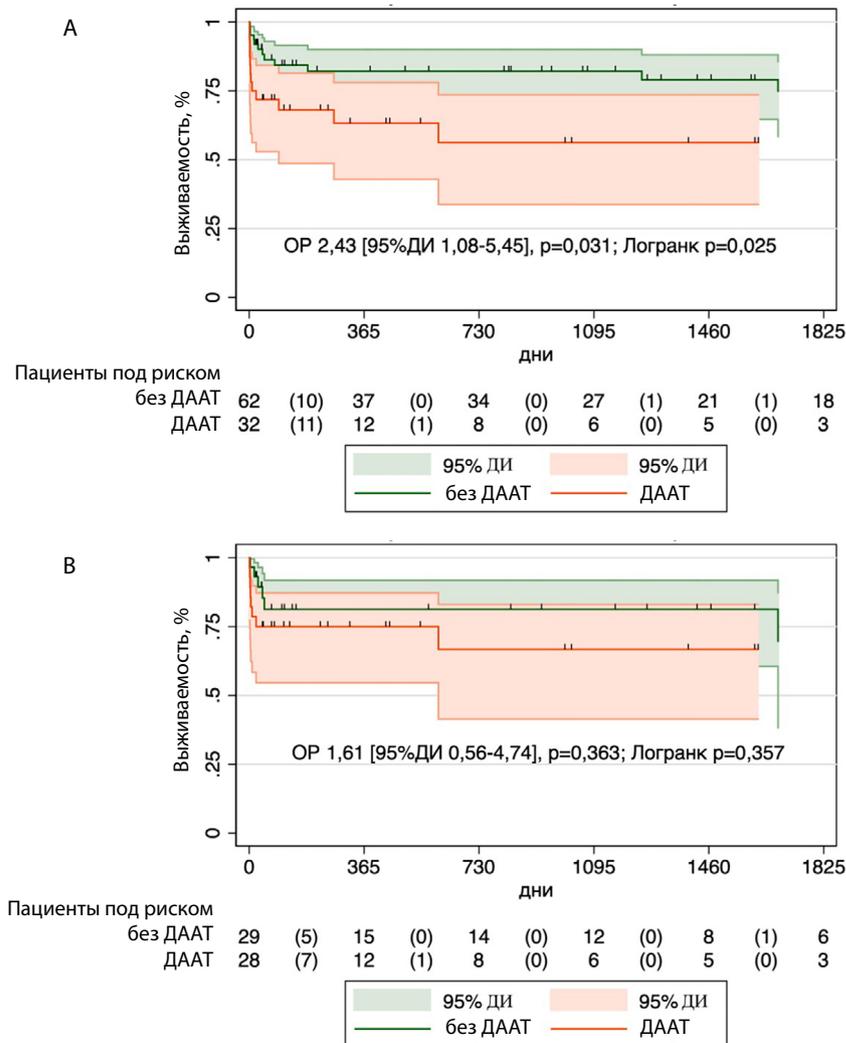
Показатель	До PSM				После PSM			
	Все, n = 96	Без ДААТ, n = 63	ДААТ, n = 33	P	Все, n = 58	Без ДААТ, n = 29	ДААТ, n = 29	P
Тампонирование раны, n (%)	30 (31,9)	14 (22,2)	16 (51,6)	0,004*	21 (36,2)	7 (24,1)	14 (48,3)	0,078
Ревизия по поводу кровотечения, n (%)	17 (18,0)	8 (12,7)	9 (29,0)	0,053	12 (20,7)	4 (13,8)	8 (27,6)	0,236
Большое кровотечение > 1 500 мл / 12 ч, n (%)	20 (21,3)	13 (20,6)	7 (22,6)	0,828	12 (20,7)	5 (17,2)	7 (24,1)	0,465
Комбинированная конечная точка, n (%)	37 (39,4)	20 (31,7)	17 (54,9)	0,031*	25 (43,1)	10 (34,5)	15 (51,7)	0,210
Трансфузия ТрМ, мл	0 [0; 260]	0 [0; 160]	180 [0; 320]	0,026*	0 [0; 290]	0 [0; 190]	180 [0; 320]	0,070
Интраоперационно ТрМ, n (%)	36 (38,3)	19 (31,1)	17 (51,5)	0,053	24 (41,4)	9 (31,0)	15 (51,7)	0,110
ТрМ 12 ч, n (%)	9 (9,8)	4 (6,7)	5 (15,6)	0,168	7 (12,0)	2 (6,9)	5 (17,2)	0,480
Интраоперационное кровотечение, мл	1 050 [650; 1 500]	1 000 [600; 1 500]	1 500 [800; 1 800]	0,240	1 200 [700; 1 500]	1 000 [700; 1 500]	1 500 [775; 1 700]	0,247
Кровотечение 12 ч, мл	600 [400; 1 200]	600 [300; 1 200]	700 [500; 1 200]	0,300	600 [400; 1 200]	600 [400; 1 100]	700 [500; 1 350]	0,379
Эритроцитная масса интраоперационно, мл	576 [0; 899]	353 [0; 899]	626 [283; 879]	0,226	626 [0; 900]	626 [0; 939]	626 [313; 879]	0,723
Эритроцитная масса в течение 24 ч, мл	0 [0; 343]	0 [0; 0]	313 [0; 794]	0,001*	0 [0; 354,8]	0 [0; 0]	333 [0; 735]	0,0009*
Интраоперационная инфузия СЗП, мл	1 895 [1 360; 2 840]	1 810 [1 180; 2 290]	2 060 [1 600; 3 050]	0,178	1 935 [1 580; 2 860]	1 920 [1 540; 2 290]	2 030 [1 600; 3 050]	0,498
Инфузия СЗП в течение 24 ч, мл	0 [0; 1 610]	0 [0; 1 060]	1 035 [0; 2 355]	0,006*	0 [0; 1 560]	0 [0; 0]	1 085 [0; 2 232]	0,001*

Примечание. ДААТ — двойная антиагрегантная терапия; ТрМ — тромбоцитарная масса; СЗП — свежзамороженная плазма; PSM — псевдорандомизация (propensity score matching); \* статистическая значимость  $p < 0,05$ .

Табл. 5. Послеоперационные осложнения

Показатель	До PSM				После PSM			
	Все, n = 96	Без ДААТ, n = 63	ДААТ, n = 33	P	Все, n = 58	Без ДААТ, n = 29	ДААТ, n = 29	P
Послеоперационный делирий, n (%)	36 (38,3)	29 (46,0)	7 (22,6)	0,028*	21 (36,2)	14 (48,3)	7 (24,1)	0,115
Новое острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	9 (9,4)	7 (11,1)	2 (6,0)	0,420	5 (8,6)	4 (13,8)	1 (3,5)	0,160
Кома, n (%)	6 (6,2)	3 (4,8)	3 (9,0)	0,405	2 (3,4)	0	2 (6,9)	0,150
Эпидуральная гематома, n (%)	1 (1,0)	1 (1,6)	0	0,656	0	0	0	–
Все церебральные осложнения, n (%)	16 (16,7)	11 (17,5)	5 (15,5)	0,773	8 (13,8)	4 (13,8)	4 (13,8)	1
Ишемия спинного мозга, n (%)	4 (2,1)	2 (3,2)	2 (6)	0,502	3 (5,2)	1 (3,5)	2 (6,7)	0,553
Гидроторакс, n (%)	4 (4,20)	2 (3,17)	2 (6,45)	0,459	3 (5,17)	2 (6,90)	1 (3,45)	0,513
Гемоперикард, n (%)	10 (10,6)	9 (14,3)	1 (3,2)	0,102	4 (6,90)	3 (10,30)	1 (3,45)	0,364
Пневмония, n (%)	4 (4,3)	3 (4,8)	1 (3,3)	0,729	3 (5,17)	3 (10,30)	0	0,130
Искусственная вентиляция легких > 24 ч, n (%)	57 (60,6)	37 (58,7)	20 (64,5)	0,589	36 (62,0)	19 (65,5)	17 (58,6)	0,560
Трахеостома, n (%)	21 (22,3)	15 (23,8)	6 (19,3)	0,626	12 (22,4)	8 (27,6)	4 (13,8)	0,282
Низкий сердечный выброс, n (%)	7 (7,45)	3 (4,80)	4 (12,9)	0,158	5 (8,6)	2 (6,9)	3 (10,3)	0,528
Синдром полиорганной недостаточности, n (%)	29 (30,8)	21 (33,3)	8 (25,8)	0,458	14 (24,1)	8 (27,6)	6 (20,7)	0,520
Острая почечная недостаточность, n (%)	20 (21,3)	13 (20,6)	7 (22,6)	0,828	10 (17,2)	5 (17,2)	5 (17,2)	1
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (1,0)	1 (1,6)	0	0,481	0	0	0	0
Аритмии, n (%)	26 (27,6)	18 (28,6)	8 (25,8)	0,778	17 (29,3)	10 (34,5)	7 (24,1)	0,443
Острая мезентериальная ишемия, n (%)	2 (2,1)	1 (1,6)	1 (3,2)	0,605	1 (1,71)	1 (3,45)	0	0,313
30-дневная летальность, n (%)	16 (16,7)	6 (9,5)	10 (30,3)	0,009*	11 (19,0)	3 (10,3)	8 (27,6)	0,094

Примечание. ДААТ — двойная антиагрегантная терапия; PSM — псевдорандомизация (propensity score matching); \* статистическая значимость  $p < 0,05$ .



**Рис. 2.** Кривые Каплана – Мейера до (А) и после (В) анализа propensity score matching

Примечание. ДИ — доверительный интервал; ДААТ — группа двойной антиагрегантной терапии; без ДААТ — группа без двойной антиагрегантной терапии.

параметрам также нет статистически значимой разницы (табл. 5).

### Ранняя летальность

После PSM 30-дневная летальность была выше в группе ДААТ (10,3 против 27,6 %), но статистически значимой разницы не получили,  $p = 0,094$  (табл. 5). Внутригоспитальная летальность до PSM в общей выборке составила 23,1 % [95% ДИ 15,7–33,2], в группе без ДААТ — 17,2 % [95% ДИ 9,6–29,7], а в группе ДААТ — 34 % [95% ДИ 20,4–53,2], логранговый критерий,  $p = 0,044$ . Внутригоспитальная летальность после PSM в общей выборке составила 23 % [95% ДИ

14,0–36,4], в группе без ДААТ — 18,5 % [95% ДИ 8,1–38,9], а в группе ДААТ — 27,6 % [95% ДИ 14,8–47,6], логранговый критерий,  $p = 0,357$ .

### Среднесрочная выживаемость

В общей выборке до PSM общая выживаемость через 1 год составила 72,6 % [95% ДИ 61,7–80,8], через 5 лет — 65,8 % [95% ДИ 52,9–75,9]. В группах без ДААТ и ДААТ через 1 год составила 80,2 % [95% ДИ 67,0–88,5] и 57,9 % [95% ДИ 37,9–73,5], через 5 лет — 73 % [95% ДИ 56,8–83,9] и 52,4 % [95% ДИ 31,8–69,4],  $p = 0,025$  (рис. 2 А).

После PSM выживаемость в общей группе составила 73,4 % [95% ДИ 58,7–83,6], через 5 лет — 64,4 % [95% ДИ 45,3–78,3]. Выживаемость в группах без ДААТ и ДААТ через 1 год составила 79,6 % [95% ДИ 57,7–90,9] и 67,3 % [95% ДИ 45,2–82,1] через 5 лет — 69,0 % [95% ДИ 39,0–86,4] и 60,9 % [95% ДИ 37,5–77,8], но статистически значимой разницы не получили,  $p = 0,357$  (рис. 2 В).

Основные причины летальности в несопоставленной когорте (до PSM) в группе без ДААТ: церебральные осложнения ( $n = 2$ ), острая сердечная недостаточность ( $n = 3$ ), геморрагический шок ( $n = 1$ ), новая коронавирусная инфекция, пневмония ( $n = 1$ ), септический шок ( $n = 1$ ), инфаркт миокарда ( $n = 1$ ). В 5 случаях причина смерти была неизвестна.

Основные причины летальности в группе ДААТ: геморрагический шок ( $n = 2$ ), желудочно-кишечное кровотечение ( $n = 1$ ), острый мезентериальный тромбоз с некрозом тонкого кишечника и острым инфарктом миокарда ( $n = 1$ ), церебральные осложнения ( $n = 3$ ), острая печеночная недостаточность ( $n = 1$ ), пневмония ( $n = 1$ ), инфаркт миокарда ( $n = 1$ ), острая сердечная недостаточность ( $n = 1$ ). В 1 случае причина летальности была неизвестна.

### Предикторы 30-дневной летальности

В многофакторной модели логистического регрессионного анализа предоперационный прием ДААТ увеличивал вероятность летальности в 3,3 раза (ОШ 3,36 [95% ДИ 1,02–11,04],  $p = 0,045$ ), а комбинированная первичная конечная точка увеличивала вероятность 30-дневной летальности в 5 раз (ОШ 4,98 [95% ДИ 1,34–18,50],  $p = 0,016$ ).

### Обсуждение

Эпидемиология острого аортального синдрома составляет 2–6 случаев на 100 тыс. населения [13]. Эпидемиология острого коронарного синдрома составляет 293,3 случая на 100 тыс. населения [3]. Данные эпидемиологических исследований и неспецифическая клиническая картина, имитирующая острый коронарный синдром, обуславливают частое назначение ДААТ на догоспитальном этапе. С другой стороны, в нашем исследовании в группе ДААТ 33 пациента — 34,3 % от общей выборки. В исследовании F.C. Xiao и соавт. — 11,5 % [11], в исследовании Y. Xue и соавт. — 5,1 % [14], в коллаборации NORCAAD — 10,4 % [8], в исследовании A.B. Царькова и соавт. — 52,5 % (21 из 40) больных [10].

В анализе клинических проявлений не выявили статистически значимой разницы по предъявляемым жалобам между группами. Наиболее частым

симптомом была острая боль в груди (89 %), поэтому наличие острой боли в груди часто диагностируется первично как острый коронарный синдром.

В нашей работе клинические признаки мальперфузии коронарных артерий были зарегистрированы у 5,2 % (5 из 96), в группе ДААТ — 6 % (2 из 33) больных. Согласно регистру NORCAAD, среди получивших ДААТ частота пациентов с мальперфузией коронарных артерий составляет 34,9 %, в исследовании Y. Xue и соавт. — 60 % [14], а в исследовании F.C. Xiao и соавт. — 16,7 % [11]. Данные факты свидетельствуют лишь об обоснованности назначения ДААТ до верификации диагноза. С другой стороны, чтобы исключить вероятность ошибки при постановке диагноза, необходимо выполнить мультиспиральную компьютерную томографию – ангиографию, что не всегда доступно в медицинских учреждениях первичного звена. Ввиду того что заболеваемость острым коронарным синдромом в 100 раз больше, чем ОРА типа А, обосновано назначение антиагрегантной терапии на этапе скорой медицинской помощи.

В нашем исследовании в группе ДААТ чаще наблюдались ассоциированные с кровотечением события (34,5 против 51,7 %,  $p = 0,210$ ), но не получено достоверной разницы между группами после PSM. F.C. Xiao и соавт. получили подобные данные по ассоциированным с кровотечением событиям (53,3 против 42,2 %,  $p = 0,30$ ) [11].

Помимо медикаментозной гипокоагуляции, при ОРА типа А нарушение функции свертывания крови может быть связано и с такими причинами, как предоперационная аномальная активация функции свертывания крови и гипотермический циркуляторный арест во время оперативного вмешательства, следовательно ОРА типа А вызывает нарушение свертывания крови [15].

Внутригоспитальная летальность в общей выборке составила 23,1 %. Согласно регистру IRAD, внутригоспитальная летальность после хирургического лечения ОРА типа А составляет 22–31 % [16], по данным отечественных авторов — 14,0–28,1 % [17; 18].

Общая выживаемость через 5 лет в нашем исследовании составила 65,8 %. Согласно многоцентровому исследованию F. Nappi и соавт., в котором приведен опыт хирургического лечения 600 пациентов с ОРА типа А, 5-летняя выживаемость составила от 80,2 до 50,0 % в зависимости от исходной тяжести состояния больных [19].

Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы по ранней летальности и среднесрочной выживаемости, прием ДААТ перед оперативным

вмешательством по поводу ОРА типа А является независимым предиктором 30-дневной летальности (ОШ 3,36 [95% ДИ 1,02–11,04],  $p = 0,045$ ) и, значит, отягчающим фактором течения заболевания.

### Ограничения

Исследование ретроспективное — этот дизайн остается практически единственным доступным источником информации о таком экстренном состоянии, как ОРА типа А.

Полученные результаты требуют осторожной интерпретации, так как достоверно невозможно утверждать, что отсутствие влияния приема нагрузочной дозы ДААТ на догоспитальном этапе на раннюю послеоперационную смертность не является ошибкой 2-го типа из-за малого объема выборки в представленном исследовании.

Всех пациентов, включенных в исследование, переводили из медицинских учреждений первичного звена, и мы не можем достоверно знать реальное количество пациентов с ОРА типа А, получивших предоперационную ДААТ на уровне первичного звена, которые могли получить тяжелые геморрагические осложнения из-за нее.

### Заключение

Предоперационный прием ДААТ достоверно не увеличивает ассоциированные с кровотечением события, однако сопряжен с более интенсивной гемостатической терапией в послеоперационном периоде, в том числе переливанием компонентов крови.

Прием нагрузочной ДААТ значимо не повлиял на раннюю летальность и среднесрочную выживаемость, однако являлся независимым предиктором 30-дневной летальности.

### Список литературы / References

1. Czerny M., Grabenwöger M., Berger T., Aboyans V., Della Corte A., Chen E.P., Desai N.D., Dumfarth J., Elefteriades J.A., Etz C.D., Kim K.M., Kreibich M., Lescan M., Di Marco L., Martens A., Mestres C.A., Milojevic M., Nienaber C.A., Piffaretti G., Preventza O., Quintana E., Rylski B., Schlett C.L., Schoenhoff F., Trimarchi S., Tsagakis K. EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024;65(2):ezad426. PMID: 38408364. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad426>
2. Урясьев О.М., Жукова Л.А., Глотов С.И., Алексеева Е.А., Пономарева И.Б., Якушина М.С. Сложности диагностики расслоения аорты в реальной клинической практике. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(1):63-74. <https://doi.org/10.23888/HMJ202210163-74>  
Uryas'yev O.M., Zhukova L.A., Glotov S.I., Alekseyeva E.A., Ponomareva I.B., Yakushina M.S. Difficulties in diagnosing aortic dissection in real clinical practice. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(1):63-74. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/HMJ202210163-74>
3. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J., Barbato E., Berry C., Chieffo A., Claeys M.J., Dan G.A., Dweck M.R., Galbraith M., Gilard M., Hinterbuchner L., Jankowska E.A., Jüni P., Kimura T., Kunadian V., Leosdottir M., Lorusso R., Pedretti R.F.E., Rigopoulos A.G., Rubini Gimenez M., Thiele H., Vranckx P., Wassmann S., Wenger N.K., Ibanez B.; ESC Scientific Document Group. European Society of Cardiology. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-3826. PMID: 37622654. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
4. Moster M., Bolliger D. Perioperative guidelines on antiplatelet and anticoagulant agents: 2022 update. *Curr Anesthesiol Rep.* 2022;12:286-296. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00511-z>
5. Jiang X., Khan F., Shi E., Fan R., Qian X., Zhang H., Gu T. Outcomes of preoperative antiplatelet therapy in patients with acute type A aortic dissection. *J Card Surg.* 2022;37(1):53-61. PMID: 34657299. <https://doi.org/10.1111/jocs.16080>
6. Chemtob R.A., Moeller-Soerensen H., Holmvang L., Olsen P.S., Ravn H.B. Outcome after surgery for acute aortic dissection: influence of preoperative antiplatelet therapy on prognosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(2):569-574. PMID: 28017673. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.10.007>
7. Zindovic I., Sjögren J., Bjursten H., Björklund E., Herou E., Ingemansson R., Nozohoor S. Predictors and impact of massive bleeding in acute type A aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24(4):498-505. PMID: 28093462. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw425>
8. Hansson E.C., Geirsson A., Hjortdal V., Mennander A., Olsson C., Gunn J., Zindovic I., Ahlsson A., Nozohoor S., Chemtob R.A., Pivodic A., Gudbjartsson T., Jeppsson A. Preoperative dual antiplatelet therapy increases bleeding and transfusions but not mortality in acute aortic dissection type A repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;56(1):182-188. PMID: 30657880. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy469>
9. Hansen M.S., Nogareda G.J., Hutchison S.J. Frequency of and inappropriate treatment of misdiagnosis of acute aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2007;99(6):852-6. PMID: 17350381. PMID: 17350381. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.10.055>
10. Царьков А.В., Гладких Ф.А., Нуждин М.Д., Сафронова Н.Н., Фокин А.А., Марченко Ю.М., Ефремова О.М., Мацуганов Д.А. Влияние двойной дезагрегантной терапии на результаты хирургического лечения острого расслоения аорты типа А. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023;65(1):24-33. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2023-65-1-24-33>  
Tsarkov A.V., Gladkikh F.A., Nuzhdin M.D., Safronova N.N., Fokin A.A., Marchenko Yu.M., Efremova O.M., Matsuganov D.A. Influence of dual antiplatelet therapy on the results of surgical treatment of acute type A aortic dissection. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2023;65(1):24-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2023-65-1-24-33>
11. Xiao F.C., Ma W.G., Ge Y.P., Zhu J.M., Sun L.Z. Does preoperative dual antiplatelet therapy affect bleeding and mortality after total arch repair for acute type A dissection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;34(1):120-127. PMID: 34999809; PMID: PMC8923404. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab226>
12. Dyke C., Aronson S., Dietrich W., Hofmann A., Karkouti K., Levi M., Murphy G.J., Sellke F.W., Shore-Lesserson L., von Heymann C., Ranucci M. Universal definition of perioperative

- bleeding in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(5):1458-1463.e1. PMID: 24332097. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.10.070>
13. Booth K. (on behalf of UK-AS, the UK Aortic Society). Acute aortic dissection (AAD) - a lethal disease: the epidemiology, pathophysiology and natural history. *Br J Cardiol.* 2023;30(1):9. PMID: 37705834; PMCID: PMC10495757. <https://doi.org/10.5837/bjc.2023.009>
  14. Xue Y., Chong H., Zhu X., Fan F., Wang D., Zhou Q. Aortic dissection patients mimic acute coronary syndrome with preoperative antiplatelet therapy. *J Thorac Dis.* 2019;11(8):3385-3390. PMID: 31559042; PMCID: PMC6753422. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.08.02>
  15. Guan X.L., Wang X.L., Liu Y.Y., Lan F., Gong M., Li H.Y., Liu O., Jiang W.J., Liu Y.M., Zhu J.M., Sun L.Z., Zhang H.J. Changes in the hemostatic system of patients with acute aortic dissection undergoing aortic arch surgery. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(3):945-51. PMID: 26603023. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.08.047>
  16. Evangelista A., Isselbacher E.M., Bossone E., Gleason T.G., Eusanio M.D., Sechtem U., Ehrlich M.P., Trimarchi S., Braverman A.C., Myrmet T., Harris K.M., Hutchinson S., O'Gara P., Suzuki T., Nienaber C.A., Eagle K.A. IRAD Investigators. Insights from the international registry of acute aortic dissection: a 20-year experience of collaborative clinical research. *Circulation.* 2018;137(17):1846-1860. PMID: 29685932. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264>
  17. Редкобородый А.В., Селяев В.С., Рубцов Н.В., Коков Л.С., Муслимов Р.Ш., Попова И.Е., Торшхоев К.М., Хуцишвили Л.Г. Выбор тактики хирургического лечения «острейшего» расслоения аорты I типа по De Bakey в условиях многопрофильного хирургического стационара. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* 2023;12(1):14-22. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-1-14-22>
  18. Кузнецов Д.В., Семагин А.П., Зыбин А.А., Геворгян А.А., Поляева М.В., Сидоренко Н.Н., Хохлунов С.М. Разрыв-ориентированный подход при хирургическом лечении больных с острым расслоением аорты типа А по Stanford. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2024;17(1):56-62. <https://doi.org/10.17116/kardio20241701156>
  19. Nappi F., Gambardella I., Singh S.S.A., Salsano A., Santini F., Spadaccio C., Biancari F., Dominguez J., Fiore A. Survival following acute type A aortic dissection: a multicenter study. *J Thorac Dis.* 2023;15(12):6604-6622. PMID: 38249919; PMCID: PMC10797382. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-1137>
- Redkborodoy A.V., Selyaev V.S., Rubtsov N.V., Kokov L.S., Muslimov R.Sh., Popova I.E., Torshkhoyev K.M., Khutsishvili L.G. The Choice of Tactics for Surgical Treatment of Acute De Bakey Type I Aortic Dissection in a Multidisciplinary Surgical Hospital. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care".* 2023;12(1):14-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-1-14-22>
- Kuznetsov D.V., Semagin A.P., Zybin A.A., Gevorgyan A.A., Polyayeva M.V., Sidorenko N.N., Khokhlunov S.M. Rupture-oriented strategy for acute type A aortic dissection. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2024;17(1):56-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio20241701156>