

На правах рукописи

ТИБУА ТЕОНА РЕВАЗИЕВНА

Клинико-экспериментальное исследование
механизмов ремоделирования аорты
для определения тактики ведения пациентов
с локальным повреждением абдоминального отдела аорты

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2025

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Академик РАН, д.м.н., профессор

Бокерия Лео Антонович

Официальные оппоненты:

Хубулава Геннадий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий 1-ой кафедрой (хирургии усовершенствования врачей) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Чупин Андрей Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии имени академика А.В. Покровского, заведующий отделения сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.Б. Петровского».

Защита диссертации состоится «23» мая 2025 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, Москва, Рублевское шоссе 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России - www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) - <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «21» апреля 2025г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01,
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

Актуальность проблемы

В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению количества больных с заболеваниями аорты, которые сопровождаются грубыми изменениями формы проточного канала. Эти изменения могут быть вызваны как непосредственным воздействием патогенного фактора, а могут иметь компенсаторный характер и являться следствием ремоделирования канала аорты. Известно, что при таких болезнях изменяется структура эластина и коллагена в аортальной стенке, но при этом механизмы этих изменений недостаточно изучены. По данным Learoyd B.M. et al., эластичность сосудистой стенки с возрастом снижается. Imura K. et al. показали влияние артериальной гипертензии, а также применение нитратов на изменение свойств стенок аорты. Однако недостаточно изучена взаимосвязь потери эластина стенки аорты с атеросклеротическими поражениями или кальцинозом.

При этом Roberts J.C. et al. выявили в исследуемых аутопсиях аортальных стенок, что атеросклероз чаще встречается в абдоминальном отделе, чем в грудном. При этом атеросклероз первично локализуется во внутренней оболочке, а при аневризме абдоминально отдела аорты (ААА) процесс характеризуется воспалительными изменениями в средней и наружной оболочках сосуда с обширной деградацией меди и уменьшением количества эластических белков и гладкомышечных клеток. С помощью ультразвукового исследования, MacSweeney S.T.R. et al. изучали 30 пациентов с аневризмой аорты, определяя индекс жесткости или индекс Петерсона (E_p). Так, аневризма была связана с повышением индекса жесткости аорты. Для аорты нормального размера индекс жесткости зависел от среднего артериального давления (АДср), но связи между E_p , АДср и диаметром аорты не наблюдалось при наличии аневризмы аорты. В ходе исследования было выявлено, что возрастные изменения сосудистой стенки,

такие как кальциноз, истончение меди, потеря эластина и накопление гликопротеинов, имеют большее значение в повышении индекса жесткости абдоминального отдела аорты, чем атеросклеротические поражения. Из всех изученных пациентов, у пятнадцати проводили реконструктивное вмешательство. В ходе операций были взяты и изучены материалы биопсии, которые показали, обратно пропорциональную зависимость между E_r и содержанием эластина в сосудистой стенке. Гистологические исследования участков стенок аневризматических мешков подтвердили высокую значимость соотношения эластина и коллагена, но данный метод можно использовать только при взятии материала для биопсии во время оперативного вмешательства.

В ранее опубликованных работах сообщалось о том, что геометрическая конфигурация аорты соответствует условиям самоорганизации и сохранения смерчеобразной структуры пульсирующего потока крови в физиологическом диапазоне давлений в течение всего сердечного цикла. Показано, что обнаруженные закономерности зависят от уровня внутриаортального давления. Искажение распределения упругости вдоль аорты приводит к изменению гидродинамических характеристик потока в просвете аорты, поэтому представляет интерес исследование механизмов компенсаторного ремоделирования аорты при локальном и генерализованном изменении упруго-деформационных свойств при поиске новых диагностических критериев для обоснования решения о необходимости и тактике хирургического лечения.

Таким образом, данные различных исследовательских групп показывают, что геометрическая форма аорты претерпевает существенные изменения как при идиопатических заболеваниях, так и в результате хирургических вмешательств на аортальном клапане, левом желудочке сердца или аорте.

Результат исследования имеет фундаментальное значение для понимания механизмов ремоделирования аорты и выяснения роли гидродинамики потока крови в развитии этого процесса. В практическом отношении формализация геометрической конфигурации аорты позволит ввести в практику новые количественные диагностические критерии, которые могут иметь прогностическое значение для таких заболеваний, как расслоение и аневризмы аорты.

Цель исследования: Исследование ремоделирования аорты при локальном повреждении (на основании экспериментальных, клинических и морфологических данных).

Задачи исследования:

1. Оптимизировать и применить экспериментальную модель аневризмы у лабораторных животных (крыс) для доклинических исследований.
2. Изучить геометрическую конфигурацию аорты у лабораторных животных (крыс) в норме и при наличии локального повреждения аорты методами прижизненной ангиографии и морфометрии слепков аорты.
3. Исследовать упруго-деформационные свойства аорты у лабораторных животных (крыс) в норме и при экспериментально сформированной аневризме абдоминального отдела аорты методами прижизненной ангиографии и посмертной эластометрии.
4. Провести сравнительный анализ морфологических изменений стенки аорты при локальном повреждении аорты у лабораторных животных (крыс) и человека.
5. Исследовать ремоделирование аорты на всем протяжении у пациентов по данным прижизненной КТ-ангиографии при отсутствии и при наличии аневризмы абдоминального отдела аорты.

Научная новизна. Ремоделирование понимается как компенсаторное изменение формы в результате действия патологического фактора. В настоящее время отсутствуют данные о ремоделировании аорты как целостного органа. Имеются лишь отрывочные сведения об изменениях структуры, биохимического и клеточного состава стенки в области формирования аневризмы, при атерогенезе и других заболеваниях. Сообщается о возрастных изменениях формы аорты, таких как увеличение диаметра, удлинение, появление «извитости». Исследование объединяет эти сведения с помощью общей концепции ремоделирования.

Практическая значимость диссертационной работы

Фундаментальные знания о механизмах ремоделирования аорты необходимы для диагностики и прогнозирования жизненно угрожающих патологий – формирования аневризмы и их разрывов, развития расслоения аорты, при выборе тактики ведения пациентов.

Апробация работы

Основные материалы диссертации представлены и обсуждены на Всероссийских и международных конференциях: the 11th edition of Leiden International BioMedical Student Conference (Leiden, 2019); 26-м Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2020); 27-м Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2021); 29-м Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2023), XXVII Ежегодной сессии «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» с Всероссийской

конференцией молодых ученых (Москва, 2024). Исследование выполнено за счет бюджета «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках фундаментального научного исследования №22-15-00148.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов.

Объем и структура диссертации

Материалы данной диссертации изложены в классическом стиле на 109-и страницах машинописного текста, состоят из введения 3-х глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследований и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и указателем использованной литературы. Список использованной литературы включает 127 источников. Из них 11 статей на русском и 116 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 8 таблицами, 44 рисунками и приложением А.

Диссертационная работа проведена в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Экспериментальное исследование выполнено в лаборатории моделирования патологии и изучения патологии сердца и сосудов (заведующий лабораторией – д.б.н. Городков Александр Юрьевич).

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Материал и методы исследования. Исходя из поставленной цели данное диссертационное исследование состоит из двух этапов: экспериментального на лабораторных животных (крысах) и изучения аорты человека.

А. Материал и методы экспериментальных исследований.

Лабораторные крысы были выбраны в качестве объекта экспериментального исследования в связи с тем, что крыса является наиболее изученным видом, используемым в формировании аневризмы абдоминальной аорты, воздействуя на сосудистую стенку, репаративные и компенсаторные механизмы на крысах проявляются быстрее, а также возможность использования достаточного количества животных для получения статистически значимой выборки и простота выполнения эксперимента, сходство анатомии сердечно-сосудистой системы с человеком. Экспериментальные исследования выполнены на 40 половозрелых белых крысах–самцах породы Wistar (ООО«КроликИнфо») в возрасте 6-7 месяцев, массой 300-450 г. Объем выборки лабораторных животных, минимально достаточный для получения достоверных результатов исследований рассчитывали по формуле F. Lopez-Jimenez et al. (1998), составив 20 крыс в каждой группе.

Было исследовано 2 группы животных:

- Первая (контрольная) группа N_1 ($n=20$) - аорта исследовалась в неизмененном виде;
- Вторая группа N_2 ($n=20$) – эластаз-индуцированное локальное расширение абдоминального отдела аорты;

После проведения эксперимента через 28-30 суток проводили эвтаназию раствором Аеррана 1 мл/100 г для изучения геометрической конфигурации, упругости и морфологических характеристик аорты на всем протяжении.

Анестезиологическое пособие. С целью седации и премедикации за 10 мин до проведения оперативного вмешательства внутримышечно вводили комбинацию растворов Золетила-100 и Ксиланита-20 в дозе 4 мг/100 г.+2 мг/100 г. В нескольких случаях для продолжения анестезии добавляли 1/3 от первоначальной дозы. Операции проводили при естественной вентиляции легких и в условиях нормотермии

Хирургическая техника. Животное укладывали на дорсальную поверхность. Выбрасывали шерсть на вентральной стороне, исключая травматизацию наружных кожных покровов и обрабатывая операционное поле по всем правилам асептики и антисептики. Абдоминальный отдел аорты был выделен, проведено частичное удаление адвентиции. В первой и во второй группах, после пережатия аорты ниже почечных артерий и выше бифуркации с помощью сосудистого зажима типа «бульдог», проводили периаортальную аппликацию. В первой группе (n=20) – физиологическим раствором, во второй группе (n=20) - раствором свиной эластазы поджелудочной железы 1 мл (Sigma) в течение 20 минут для повреждения коллагено-эластинового каркаса сосудистой стенки. Брюшную стенку послойно ушивали. Схематическое изображение хирургического вмешательства показано на рисунке 1.

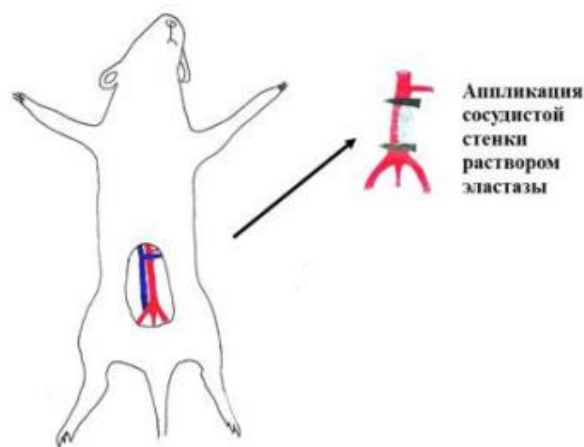


Рисунок 1. Схематическое изображение хирургического вмешательства.

Ультразвуковое дуплексное исследование. С целью верификации повреждений аорты проводили динамическое ультразвуковое дуплексное сканирование брюшного отдела аорты на этапе подготовки, через 14 и 28-30 дней после оперативного вмешательства с помощью ультразвукового сканера Philips CX50 (США) с линейным (L12-3) и интраоперационным (L15-7io) датчиками, частотой 6-7 мГц.

Панаортография. Через 28-30 дней также проводили прижизненную ангиографию всей аорты. Для этого использовали мобильную ангиографическую установку Ziehm Vision R (Германия), контраст Omnipaque-300 в дозе 1мл/300г.

Изготовление слепков аорты. Для получения критериев нормы геометрической конфигурации аорты у крыс были изготовлены слепки нормальной аорты и с локальным расширением абдоминального отдела аорты.

Эластометрия. Эластометрия проводилась вдоль всей аорты в зависимости от продольной координаты. Испытания проводили с постоянной скоростью движения зажима. Для адекватного сравнения получаемых результатов придерживались критерия постоянной начальной скорости деформирования. Всего было измерено 20 аорт. Для численного анализа данных была использована программа Origin (OriginLab Corporation). Количество проведенных измерений было достаточно для получения достоверных результатов.

Морфологическое исследование. Через 28-30 дней крыс выводили из вышеописанного эксперимента. Материалы разделены на две группы: 1 группа (n = 10) – контрольная (без повреждения), 2 группа (n = 10) – экспериментальная (с экспериментально выполненной моделью аневризмы в инфраренальном отделе аорты). Были исследованы следующие параметры

аортальной стенки вдоль продольной оси сосуда: толщина средней оболочки, выраженность эластических мембран, степень ориентированности гладкомышечных клеток.

Б. Материал и методы изучения аорты человека

1. Изучение упругости по данным компьютерно-томографических ангиограмм аорт на всем протяжении

В отделе рентгенодиагностики, КТ и МРТ ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения РФ совместно с ФГБУ ФНКЦ ФМБА России проведено сравнительное ретроспективное исследование КТ-ангиограмм аорт пациентов с декабря 2018 года по май 2023 года. Определяли зависимость радиального размера от продольной координаты на всем протяжении аорты. Для решения поставленных задач пациенты были разделены на две группы: первая группа ($n=35$) – без гемодинамически значимой патологии аорты, вторая группа ($n=31$) – при наличии аневризмы в абдоминальном отделе аорты.

2. Морфологическое исследование аорты человека

В ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России совместно с ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» были отобраны 15 аутопсийных препаратов аорт человека, полученных с декабря 2021 по июнь 2023 гг. Исследовали морфологию стенки аорты на всём протяжении от аортального клапана до бифуркации на подвздошные артерии. Сравнивали аорты без аневризмы (1 группа, $n = 7$) и с наличием аневризмы абдоминального отдела аорты (2 группа, $n = 8$). Были исследованы следующие параметры аортальной стенки вдоль продольной оси сосуда: толщина средней оболочки, выраженность эластических мембран, степень ориентированности гладкомышечных клеток.

Глава III РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты экспериментальных исследований

Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) показало, что в сравнении с контрольной группой через 14 дней выявлено локальное уплотнение и утолщение стенок аорты, а через 28-30 дней подтвердило локальное расширение абдоминального отдела аорты (Рис.2).

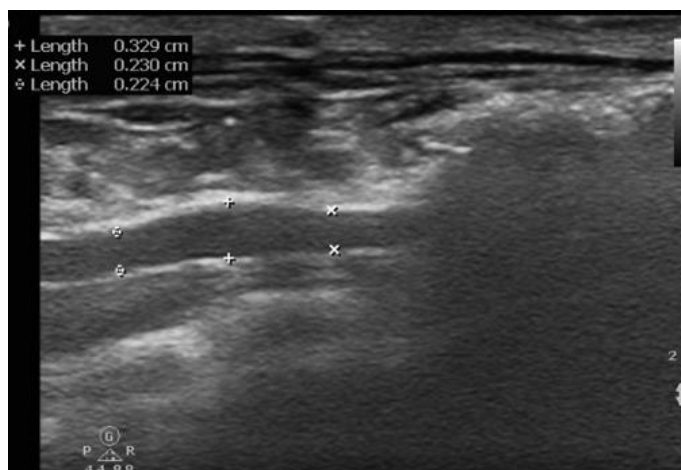


Рисунок 2. Ультразвуковой снимок в В-режиме абдоминального отдела аорты с наличием аневризмы абдоминального отдела аорты у крысы (d аневризмы = 3,29 mm).

Норма и локальное расширение в инфраренальном отделе визуализированы также и по данным прижизненной ангиографии всей аорты (Рис.3).

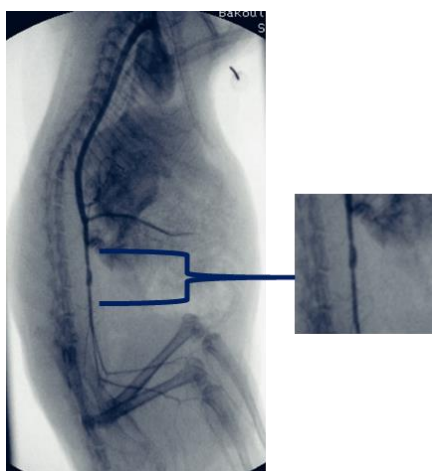


Рисунок 3. Ангиограмма аорты в боковой проекции. Аневризматический участок в инфраренальном отделе аорты.

На слепках ось продольной координаты построили на всем протяжении аорты, начиная от верхнего края фиброзного кольца аортального клапана до бифуркации аорты (Рис.4). Вдоль слепка аорты через каждые 8 мм была проведена разметка. Штангенциркулем минимум в двух ортогональных направлениях для каждого сечения с продольно-осевой координатой измерили радиус канала.

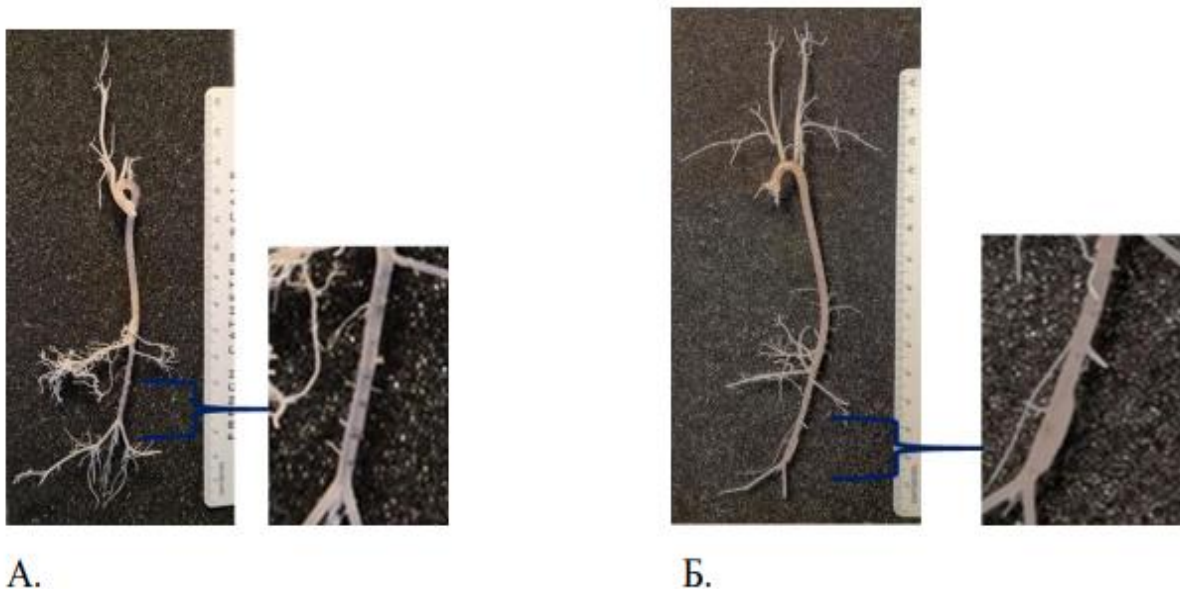


Рисунок 4. Сlepки аорты на всем протяжении в норме (А) и с локальным расширением (Б) абдоминального отдела.

Измерение продольно-поперечных размеров аорты проводили по слепкам и панаортографии. По данным слепков получено, что в норме от верхнего края фиброзного кольца аортального клапана до бифуркации аорты наружный диаметр снижается. При наличии ААА диаметр увеличивается не только в области локализации расширения, но и вдоль аорты (Рис. 5).

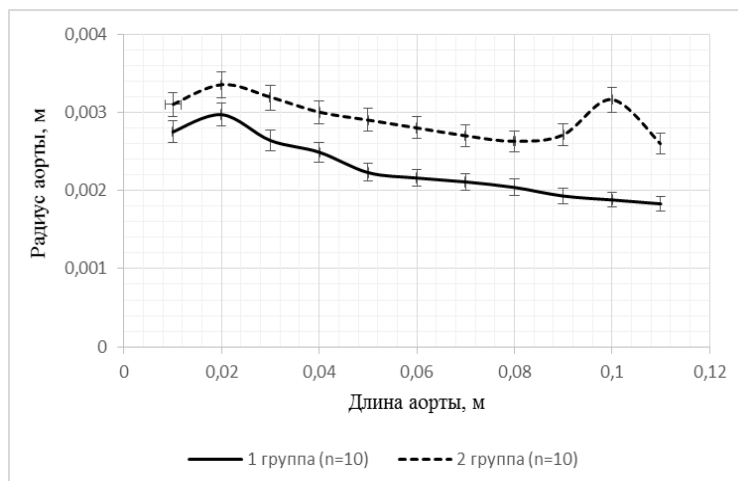


Рисунок 5. Зависимость радиуса от продольной координаты вдоль аорты на всем протяжении по данным морфометрии слепков аорты крыс.

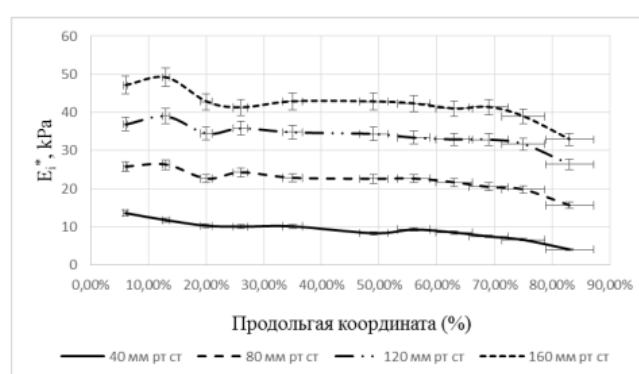
Таким образом, при сравнении первой группы (аорта в неизменном виде, $n=10$,) со второй группой (с наличием аневризмы абдоминального отдела аорты, $n=10$) наблюдается значимое изменение продольно-поперечных размеров аорты крысы на всем протяжении ($p<0.05$). Во второй группе показатели выше от 7,69% до 68,09%, чем в первой группе.

Проведенные измерения на слепках не дают представление о динамических изменениях продольно-радиальных размеров аорты, поэтому эти размеры определяли путем проведения панаортографии.

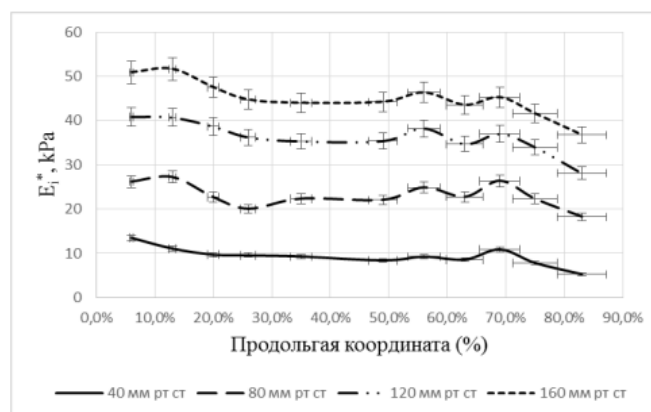
Анализ данных, полученных у крыс путем измерения упруго-деформационных свойств аорты крыс по данным панаортографии показал, что модуль упругости, как в норме, так и при наличии локального расширения в абдоминальном отделе аорты монотонно уменьшается вдоль аорты в дистальном направлении. Однако, во второй группе при наличии локального повреждения в абдоминальном отделе аорты монотонность снижения упругости вдоль аорты нарушается. При этом, чем выше давление, тем более выражено изменение данной закономерности. Так, при давлении 160 мм рт.ст. во второй группе показатели больше от 2,60% до

11,69%, чем в первой группе ($p < 0.05$). При давлениях меньше 160 мм рт. ст., такая монотонность искажается не во всех сегментах. Таким образом, чем выше давление, тем сильнее искажается монотонность снижения упругости вдоль аорты.

Величину упругости аорты вдоль ее длины рассчитывали, исходя из изменения радиального размера аорты при изменении давления в ее просвете (Рис. 6).



А.



Б.

Рисунок 6. Изменение упругости стенки аорты (КПа) в зависимости от продольной координаты Z (см) аорты крыс при различных давлениях по данным панаортографии: А- в норме; Б- при наличии ААА.

При нагрузках, значительно превышающих физиологическую норму, существенно увеличивается статистическая ошибка измерений. Увеличение

скорости деформирования принципиально не изменяет характер уменьшения упругости от проксимального к дистальному концу аорты, однако монотонность этого изменения прослеживается в более широком диапазоне нагрузок, и средняя величина ошибки для исследованной группы животных уменьшается. Методом эластометрии показано, что упругость уменьшается вдоль аорты в физиологическом диапазоне нагрузок.

Таким образом, в норме модуль упругости монотонно снижается вдоль аорты в дистальном направлении (Рисунок 7). При наличии аневризмы абдоминального отдела аорты упруго-деформационные свойства увеличиваются не только в области повреждения, но и на всем протяжении аорты, хотя в меньшей степени, чем непосредственно в области расширения просвета.

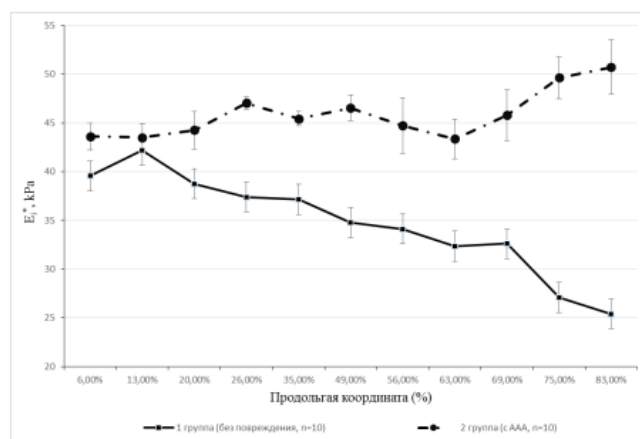


Рисунок 7. Изменение модуля упругости аорты крысы в циркулярном направлении в зависимости от продольной координаты вдоль аорты крыс (при растяжении, эквивалентном давлению 100 мм рт.ст.) по данным эластометрии.

Морфологическое исследование стенки аорты лабораторных животных. Проведено гистологическое исследование 20 образцов аорты крыс на всем её протяжении, из них 10 образцов – без повреждения, 10 – с экспериментально выполненной моделью аневризмы в инфраренальном отделе абдоминального отдела аорты. При гистологическом исследовании

аорт крыс с аневризмой инфраренального отдела, изменения от восходящей части (1) до брюшной части (13) характеризуются уменьшением толщины стенки аорты от проксимальных отделов к дистальным, уменьшением количества и толщины эластических волокон, а также уменьшением количества гладкомышечных клеток. В инфраренальном отделе в области воздействия эластазы стенка сосуда в целом истончена, интима утолщена, наружные отделы меди и петрифицированы, адвентиция фиброзирована; в месте перехода от поврежденной к интактной стенке отмечается истончение и выраженная извитость эластических мембран, хаотичное расположение гладкомышечных клеток (Рис.8).

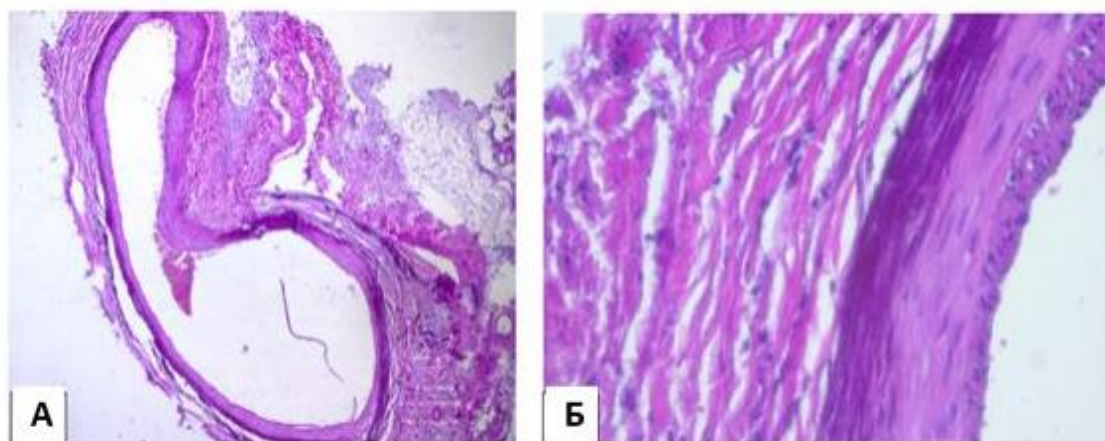


Рисунок 8. Стенка инфраренального отдела аорты в зоне аппликации раствором эластазы. Микрофотографии. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: А – X100, Б – X200.

В проксимальных отделах (восходящая и грудная часть) аорта крысы тонкая с участком фиброза, утратой гладких мышц и эластических волокон (указано стрелками). Вокруг аорты – фиброзная ткань с явлениями продуктивного воспаления (рис.9).

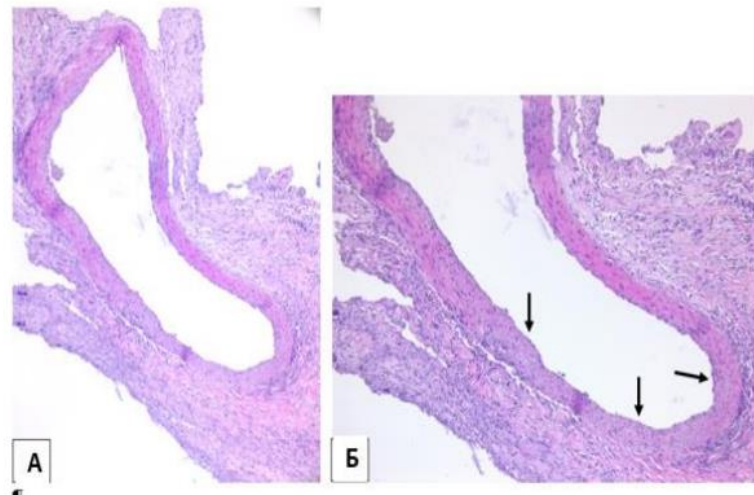


Рисунок 9. Проксимальный отдел аорты. Микрофотография. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение: а) $\times 50$, б) $\times 100$.

Таким образом, в области воздействия эластазы стенка сосуда в целом истончена, интима утолщена, наружные отделы меди и петрифицированы, адвентиция фиброзирована; в месте перехода от поврежденной к интактной стенке отмечается истончение и выраженная извитость эластических мембран, хаотичное расположение гладкомышечных клеток.

В стенке интактной аорты наблюдается переменное число гладкомышечных клеток и эластических волокон, количество которых уменьшается от восходящего отдела к брюшному. В восходящем и грудном отделах имеется большое количество гладкомышечных клеток и толстые эластические волокна, тогда как в брюшной части количество гладкомышечных клеток и эластических волокон уменьшается, при этом эластические волокна тонкие, местами прерывистые.

Б. Результаты исследований аорты человека

В центре НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева совместно с ФГБУ ФНКЦ ФМБА России были проанализированы данные КТ-ангиографии аорты на всем протяжении у 66 пациентов, разделенных на две группы.

В первой группе ($n=35$) были пациенты без аневризмы, во второй ($n=31$) – с аневризмой абдоминального отдела аорты. В контрольной (первой)

группе 75% составляли мужчины и 25% женщины в возрасте $36,5 \pm 7,5$ лет. Среди основной (второй) группы, 80% были мужчины и 25% женщины в возрасте $64,5 \pm 15,5$ лет.

С помощью компьютерно-томографической ангиографии аорты на всем протяжении зарегистрированы динамические геометрические размеры проточного канала аорты в 20 моментах времени в течение одного сердечного цикла. Реконструировали трехмерное изображение вдоль всей аорты. Упругость аорты рассчитывали, исходя из систоло-диастолической разницы радиуса. Ось вдоль канала аорты проводили с учетом ее трехмерной кривизны. Из рисунка 10 видна общая тенденция к уменьшению систоло-диастолической податливости вдоль аорты.

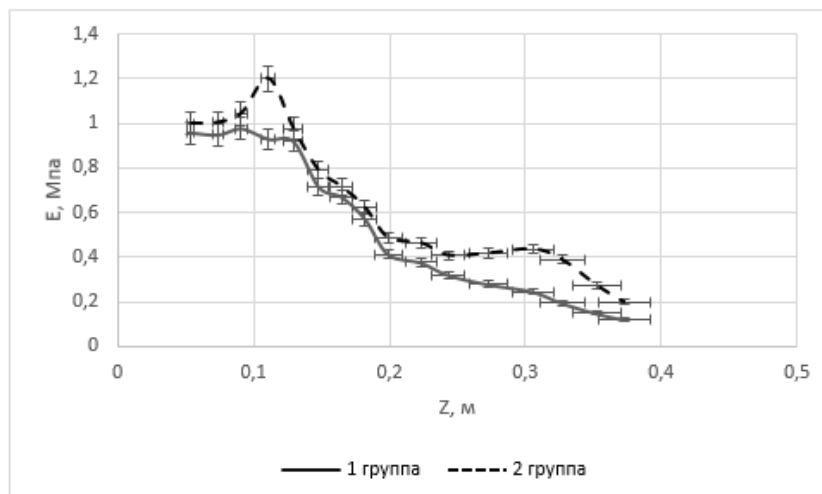


Рисунок 10. Изменение упругости (МПа) (по систоло-диастолическому колебанию радиуса) в зависимости от продольной координаты Z (м) аорты человека по данным КТ-ангиографии в норме и при ААА.

При наличии аневризмы в абдоминальном отделе, в отличие от здоровой аорты, отмечались ряд особенностей. Во-первых, расширялись диаметры проксимальных отделов ($p < 0,05$). Во-вторых, ход аорты становился извитым из-за увеличения её длины. Вышеперечисленные изменения способствовали к созданию условий для турбулизации потока.

Морфологическое исследование аорты человека

Средний возраст составил 78 лет [61-99 лет]. Во всех аортах отмечались следующие стадии атеросклероза и степени поражения по Г.Г. Автандилову (1971): II-IV стадии - фиброзные бляшки (II стадия), осложненные бляшки (III стадия) и атерокальциноз (IV стадия); 2 и 3 степени – менее и более 50% поражения. При макроскопическом исследовании также определяли атеросклероз коронарных артерий, артерий головного мозга, артерий почек и нижних конечностей.

Во всех 15 случаях (100%) встречается один из основных диагнозов - атеросклероз аорты; фоновое заболевание – гипертоническая болезнь с такими её проявлениями, как гипертрофия миокарда левого желудочка, артериолосклеротический нефросклероз; а также сопутствующее заболевание - атеросклероз артерий основания головного мозга. Несмотря на то, что все исследованные аорты были поражены атеросклерозом, у пациентов 1 группы поражение проходило без гемодинамически значимых нарушений, что позволило рассматривать эту группу в качестве контрольной.

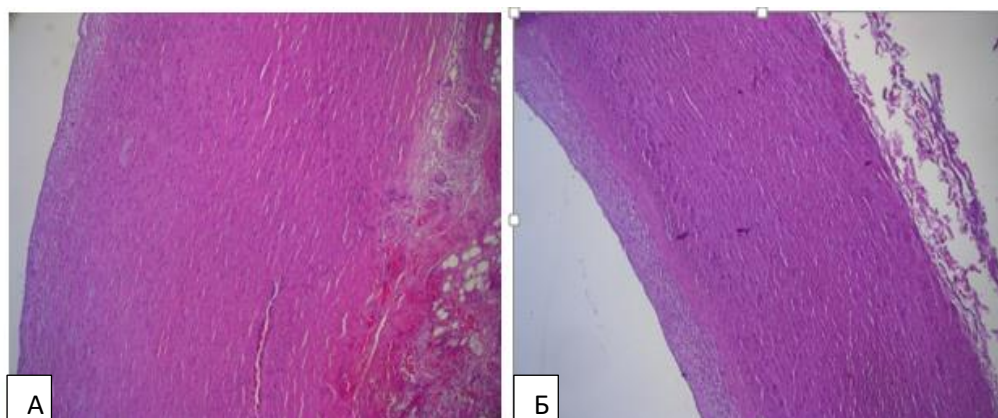


Рисунок 11. Протокол вскрытия № 876. Больной Б., 61 год. Стенка аорты №3. Микрофотографии. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200 (А), x50(Б).

Средняя оболочка аорты в восходящем и грудном отделе – с хорошо выраженными эластическими мембранами и нормальным числом гладкомышечных клеток. Интима во всех отделах – неравномерной толщины. В средней стенке брюшного отдела имеются участки базофилии основного вещества, истончение эластических мембран и уменьшение количества гладкомышечных клеток. Кроме того, в брюшном отделе имеются преимущественно фиброзные атеросклеротические бляшки местами с отложениями кристаллов холестерина (рис.11).

Таким образом, при гистологическом исследовании стенки аорты определялись типовые изменения её структуры в виде уменьшения количества гладкомышечных клеток, истончения и фрагментации эластических мембран, а также явления атеросклероза разной выраженности. Кроме того, изменения в медиі характеризуются базофилией основного вещества, что говорит о накоплении в этих очагах гликозаминогликанов, как свидетельства перестройки (фиброза) стенки аорты.

ВЫВОДЫ:

1. Показано, что при локальном воздействии раствора панкреатической эластазы на стенку аорты, её структурно-функциональное состояние нарушается. Установлена прямая корреляция между уменьшением количества эластина, потерей эластичности и прогрессирующим расширением просвета аорты, что подтверждает ключевую роль деструкции внеклеточного матрикса в патогенезе экспериментально сформированной аневризмы.
2. В норме радиус аорты крыс вдоль её длины монотонно снижается в соответствии с соотношением $ZiRi^2=Const$. При формировании аневризмы эта закономерность нарушается, причем радиус аорты увеличивается на всем её протяжении.

3. Исследование слепков аорты, прижизненная аортография и посмертное эластометрическое исследование аорты крыс в норме показали монотонное снижение упругости аортальной стенки в дистальном направлении ($p < 0.05$). При локальном повреждении аорты закономерность изменения упругости вдоль аорты изменяется, а абсолютные значения модуля упругости увеличиваются вдоль всей аорты ($p < 0.05$). Выявлена прямая зависимость между степенью деградации эластических волокон и потерей механической устойчивости сосуда.

4. В норме морфологическое строение стенки аорты изменяется в дистальном направлении, что проявляется в уменьшении толщины меди, уменьшении числа ГМК и эластических мембран. При этом ГМК преимущественно ориентированы в продольном и циркулярном направлениях. При формировании аневризмы абдоминального отдела аорты как в эксперименте на крысах, так и у человека, обнаружено достоверное уменьшение толщины средней оболочки, преимущественная дегенерация эластических мембран и хаотизация расположения ГМК, что в совокупности обуславливает патологическое увеличение модуля упругости аорты на всем протяжении. При этом у человека процесс осложнён выраженным кальцинозом и атеросклеротическими изменениями, которые отсутствуют в экспериментальной модели.

5. Прижизненная КТ-ангиография выявила, что наличие аневризмы абдоминального отдела аорты у человека приводит к системному ремоделированию аорты (компенсаторному увеличению диаметра стенки в проксимальных отделах, изменению кривизны). Установлено, что даже локальное повреждение аорты провоцирует изменения на всём её протяжении, что подчеркивает необходимость комплексной оценки состояния сосудистой системы у пациентов с аневризмой абдоминального отдела аорты.

Практические рекомендации:

1. Пациентам с подозрением на геометрические искажения формы, обнаруженные при УЗДС-скрининге аорты, рекомендуется проведение КТ-ангиографии на всем протяжении для изучения упруго-деформационных свойств аорты.
2. Рекомендуется проводить изучение упруго-деформационных свойств аорты на всем протяжении для оценки развития аневризмы абдоминального отдела аорты, поскольку их изменения являются важным диагностическим признаком повышенного риска разрыва или расслоения аневризмы абдоминального отдела аорты.

Список опубликованных работ

1. Тибуа Т.Р., Аракелян В.С., Городков А.Ю. Разнообразие современных предикторов прогрессирования и разрыва аневризмы абдоминальной аорты. Клиническая физиология кровообращения. 2019; 16 (1): 11-19.
2. Тибуа Т.Р., Городков А.Ю., Аракелян В.С. Опыт экспериментальных исследований аневризмы абдоминальной аорты. Клиническая физиология кровообращения. 2019; 16 (3): 244-254.
3. Tibua T.R. Ways to predict abdominal aortic aneurysm rupture risk: a systematic review. Book of abstracts the 11th edition of Leiden International BioMedical Student Conference.2019:101.
4. Tibua T.R. Geometric parameters as a prediction of the abdominal aortic aneurysm rupture risk. Book of abstracts the 11th edition of Leiden International BioMedical Student Conference.2019:209.
5. Тибуа Т.Р., Жоржолиани Ш.Т., Цыганков Ю.М. Хугаев Г.А., Городков А.Ю., Аракелян В.С., Бокерия Л.А. Разработка экспериментальной модели аневризмы абдоминального отдела аорты у лабораторных крыс. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. Приложение 2020; 6 (21).
6. Бокерия Л.А., Городков А.Ю., Аракелян В.С., Жоржолиани Ш.Т., Цыганков Ю.М., Хугаев Г.А., Тибуа Т.Р. Экспериментальная модель

локального повреждения аорты для изучения упруго-деформационных свойств аорты. Клиническая физиология кровообращения. 2021; 4 (18): 322-327.

7. Тибуа Т.Р., Жоржолиани Ш.Т., Талыгин Е.А., Цыганков Ю.М., Городков А. Ю., Бокерия Л.А. Механизмы ремоделирования аорты при локальном изменении её упруго-деформационных свойств. XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2021; 22(6) (приложение): 168.

8. Talygin E., Gorodkov A., Tibua T., Bockeria L. Quantitative Criteria for the Degree of Pathological Remodeling of the Aortic Duct. Mathematics. 2022; 10(24):4773.

9. Талыгин Е.А., Городков А.Ю., Бокерия Л.А., Агафонов А.В., Жоржолиани Ш.Т., Тибуа Т.Р., Цыганков Ю.М. Количественные критерии степени патологического ремоделирования проточного канала аорты. XXIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2023; Т. 24, № 6 (приложение): 207.

10. Цыганков Ю.М., Жоржолиани Ш.Т., Тибуа Т.Р., Хугаев Г.А., Романова У.В., Городков А.Ю., Бокерия Л.А. Факторы компенсаторного ремоделирования аорты при локальном изменении ее упруго-деформационных свойств. XXVII ежегодная сессия «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» с Всероссийской конференцией молодых ученых. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2024. 25 (3, приложение): 39.

11. Цыганков Ю.М., Романова У.В., Жоржолиани Ш.Т., Тибуа Т.Р., Хугаев Г.А., Алибеков Д.-С.Я., Городков А.Ю., Бокерия Л.А. Морфофункциональные изменения аорты, возникающие при локальном нарушении ее упруго-деформационных свойств. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2024; 66 (6): 865-875.