

На правах рукописи

**ТХАШОКОВА
ЛУИЗА РУСЛАНОВНА**

**Прогнозирование развития осложнений аневризмы восходящей аорты
по данным ультразвуковой оценки ее биомеханики**

3.1.20. Кардиология

3.1.25. Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва

2025

Диссертационная работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Научные руководители:

д.м.н., профессор, академик РАН

Голухова Елена Зеликовна

доктор медицинских наук

Пурсанова Диана Манолисовна

Официальные оппоненты:

Сафарова Айтен Фуадовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Института клинической медицины Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы.

Рыбакова Марина Константиновна – доктор медицинских наук, профессор кафедры ультразвуковой диагностики, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

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

Защита диссертации состоится «21» ноября 2025 года в 15:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «НМИЦ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России по адресу: 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2.

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

Автореферат разослан «17» октября 2025 года

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.01.038.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания лидируют в структуре смертности населения как в России, так и зарубежом (*Национальные рекомендации, 2023; Iskander J, 2022; Centers of disease, 2020*). Аневризмы восходящей аорты (АВА) являются наиболее частой патологией и зачастую протекают бессимптомно до момента развития грозных аортальных событий – расслоения или разрыва, которые приводят к кровотечению, тампонаде сердца или внезапной смерти (*Morello F, 2024; Wang Z, 2022; Бураковский И.В. 1996*). Поэтому при АВА крайне важно осуществлять надлежащий скрининг, мониторинг, стратификацию риска и своевременный выбор лечения – открытую операцию по замене аорты или стентирование (*Национальные рекомендации, 2023; ACC/AHA Guideline, 2022; Белов Ю.В., 2021; Сандриков В.А., 2019; Бокерия Л.А. 2001*).

С целью своевременной диагностики и прогнозирования прогрессирования АВА в настоящее время широко используются современные неинвазивные методы лучевой диагностики – компьютерная и магнитно-резонансная томография, а также эхокардиография (ЭхоКГ) (*Mantella, 2020; Скрипник А.Ю., 2019; Emerel L, 2019*). При этом основными параметрами, используемыми в клинической практике, являются абсолютный диаметр аорты и скорость ее роста (*Национальные рекомендации, 2023; ACC/AHA Guideline, 2022; Guala A, 2019*). Однако АВА характеризуются нелинейным ростом, и разрыв может произойти даже при их небольшом диаметре (*Cebull HL, 2020; Mantella, 2020; Guala A, 2019; Martufi G, 2016*). Это привело к необходимости поиска других диагностических маркеров прогрессирования АВА и аортальных событий, необходимых для оптимизации ведения данной категории больных.

Считается, что одной из причин развития АВА является увеличение жесткости стенки аорты – артериальной жесткости (АЖ) – за счет

уменьшения нормального количества эластина (приводит к расширению аорты), а также перепроизводства коллагена (приводит к расслоению аорты) (Сухачева Т. В., 2023; Bossone E, 2021; Pisano C, 2020). В настоящее время для оценки АЖ «золотым стандартом» является измерение каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны (СРПВ): доказано, что увеличение СРПВ является независимым предиктором сердечно-сосудистого риска (Mileva N., 2024; ACC/AHA Guideline, 2022; Milan A., 2019; Васюк Ю.А. 2016). Однако данная методика имеет ряд ограничений, а роль показателя СРПВ в развитии АВА не доказана (Mileva N., 2024; Bia D., 2021). В связи с этим для оценки АЖ в последнее время стали разрабатывать новые подходы, направленные на изучение движения стенки ВА, в том числе с использованием ультразвуковых (УЗ) методик – импульсно-волновой тканевой доплерографии (ИВ ТД) и speckle-tracking ЭхоКГ (СТЭ) (Врублевский А.В., 2023; Тутова Д.З., 2023; Бриль К.Р., 2023; Мушкамбаров И.Н., 2020; Mantella L.E., 2020). Обе УЗ-методики – ИВ ТД и СТЭ – первоначально разработаны для формирования изображений миокарда, а затем их стали адаптировать для использования в ангиологии. Результаты немногочисленных исследований по оценке биомеханики ВА при ее расширении, свидетельствуют о перспективности использования ИВ ТД и СТЭ в данном направлении (Врублевский А.В., 2023; Wu J, 2021; Cebull, 2020; Mantella L.E., 2020; Рудой А.С., 2019; Bieseveciene M., 2017).

Цель исследования: изучить диагностические возможности трансторакальных ультразвуковых методик – импульсно-волновой тканевой доплерографии и speckle-tracking эхокардиографии – в оценке биомеханики восходящей аорты при ее расширении и определить их роль в прогнозировании развития осложнений аневризмы.

Задачи исследования:

1. Разработать методику оценки биомеханики ВА по данным трансторакальных УЗ-методик ИВ ТД и СТЭ, изучить основные показатели при расширении ВА и в контрольной группе с определением соответствующих пороговых значений для прогнозирования аневризмы ВА и ее прогрессирования.
2. Проанализировать стандартные показатели артериальной жесткости, рассчитанные с использованием измерений при ТД в М-режиме, а также СРПВ, измеренной с использованием УЗ-доплерографии, и сравнить их информативность в диагностике аневризмы ВА с показателями биомеханики ВА при ИВ ТД и СТЭ.
3. Сопоставить показатели биомеханики ВА при ИВ ТД и СТЭ с основными морфологическими изменениями при аневризмах, свидетельствующими о риске жизнеугрожающих аортальных событий.
4. С использованием методик ИВ ТД и СТЭ установить УЗ-предикторы аневризмы ВА и ее прогрессирования и определить их роль в прогнозировании необходимости замены ВА у больных аневризмой ВА при планировании хирургического лечения.

Научная новизна: представленное исследование по изучению диагностических возможностей ТТ УЗ-методик ИВ ТД и СТЭ для оценки биомеханики ВА и прогнозирования развития осложнений аневризмы в России является первым. Изучены показатели ИВ ТД и СТЭ при расширении ВА (≥ 45 мм) и у пациентов с нормальным диаметром ВА (< 40 мм). Разработаны рекомендации по методике постпроцессинговой обработки данных ИВ ТД и СТЭ для оценки биомеханики ВА. На достаточно большом клиническом материале ($n=80$) определены оптимальные пороговые значения показателей ИВ ТД и СТЭ для прогнозирования развития АВА и ее прогрессирования. С использованием

методик ИВ ТД и СТЭ установлены УЗ-предикторы АВА и ее прогрессирования. Впервые проанализирована и доказана корреляционная взаимосвязь между показателями биомеханики ВА при ИВ ТД и СТЭ и морфологическими изменениями при аневризмах, свидетельствующими о риске аортальных событий. Изучена роль результатов ИВ ТД и СТЭ в прогнозировании необходимости замены ВА при определении тактики лечения пациентов с расширением ВА, что особенно важно для пациентов с пограничными значениями диаметра 45–55 мм.

Практическая значимость: впервые в России разработан комплексный протокол ТТ УЗ-оценки биомеханики ВА, а также изучена возможность его применения в клинической практике. Внедрение ТТ УЗ-методик для оценки биомеханики ВА – ИВ ТД и СТЭ – расширяет возможности прогнозирования развития АВА и ее прогрессирования, а также жизнеугрожающих аортальных событий (разрыва, расслоения). Определены категории пациентов, которым целесообразно проведение обследования по разработанному комплексному протоколу. Разработана модель логистической регрессии с выводением формулы расчета вероятности развития АВА и ее прогрессирования, что особенно важно для пациентов групп риска и с расширением ВА до пограничных значений 45–55 мм. Создан калькулятор расчета степени риска для внедрения использования методик в повседневную клиническую практику. Полученные результаты будут способствовать оптимизации тактики ведения пациентов групп риска развития АВА (с нормальным диаметром ВА) и больных с расширением ВА, своевременному проведению профилактического лечения и улучшению его результатов, снижению частоты развития жизнеугрожающих аортальных событий. Все вышеуказанное определяет значение представленной работы для практического здравоохранения.

Внедрение в практику: оригинальные методики и разработки, сделанные в ходе выполнения диссертации, успешно используются в клинико-диагностическом процессе НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.

Положения, выносимые на защиту:

1. Трансторакальное УЗ-исследование с использованием методик ИВ ТД и СТЭ позволяет неинвазивно оценить изменения биомеханики ВА при ее расширении. Методика проведения указанных исследований должна включать постпроцессинговую обработку с анализом показателей движения стенки ВА при ИВ ТД и локального продольного стрейна при СТЭ в определенных сегментах. Постпроцессинговая обработка данных ИВ ТД и СТЭ ВА обладает высокой внутри- и межоператорской воспроизводимостью.
2. При расширении ВА более 45 мм, по сравнению с контрольной группой с диаметром ВА менее 40 мм, определяется снижение следующих показателей: всех трех скоростей движения стенки ВА при ИВ ТД (S, E и A), локального продольного стрейна при СТЭ, деформации и растяжимости аортальной стенки, а также повышение ее жесткости и упругости. Показатель СРПВ, измеренный с использованием УЗ-доплерографии, при расширении ВА достоверно не изменяется.
3. Информативность показателей биомеханики ВА при ИВ ТД и СТЭ в диагностике аневризмы ВА и стандартного показателя артериальной жесткости, рассчитанного с использованием измерений при ТД в М-режиме, сопоставимы.
4. УЗ-показатели биомеханики ВА при ИВ ТД и СТЭ ассоциированы с морфологическими признаками, свидетельствующими о риске жизнеугрожающих аортальных событий.
5. Для прогнозирования развития АВА наиболее информативно сочетание сниженных показателей скорости движения стенки ЕЗ и

локального продольного стрейна в сегменте задней ВА2, а также повышенного показателя индекса жесткости- β .

6. Включение результатов УЗ-оценки биомеханики ВА по данным ИВ ТД и СТЭ в алгоритм обследования больных с аневризмой ВА на этапе планирования хирургического лечения позволяет спрогнозировать необходимость замены ВА.

Апробация работы: основные разделы работы доложены и обсуждены на пяти конференциях: III Научно-практической конференции «Фундаментальные проблемы управления системой крови» (Москва, 2023г.); XXIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2023г.), XXVI и XXVII Ежегодных Сессиях НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых учёных (Москва, 2023г. и 2024г.; в 2024г. лауреат конкурса на лучший электронный доклад); XXX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2024г.).

Апробация диссертации проведена на объединенной конференции кафедры лучевой диагностики и клинических отделений ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России 11 сентября 2024 года.

Публикации результатов исследования: основное содержание диссертационного исследования полностью отражено в 9 опубликованных печатных работах: из них 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени, и 5 тезисов.

Объем и структура работы: диссертация изложена на 126 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, 3-х приложений и списка литературы. В диссертации представлены 31 таблица и 27 рисунков. Список литературы представлен 136 источниками (38 отечественных и 98 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В анализ включены результаты проспективного обследования 80 пациентов на базе НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. Проведен анализ биомеханики ВА с использованием ТТ методик ТД и СТЭ в двух основных группах: контрольной с диаметром ВА <40 мм (n=40) и с расширением ВА ≥45 мм (n=40); а также в двух подгруппах с расширением ВА 45–55 мм (n=20) и с расширением ВА ≥55 мм (n=20) (табл. 1).

Таблица №1. Клиническая характеристика больных в контрольной группе (n=40) и двух подгруппах с расширением ВА: 45–55 мм (n=20) и ≥55 мм (n=20).

Параметры	Контр. группа (n=40)	p^*	p^{**}	Подгруппы с расширением ВА		
				ВА 45–55мм (n=20) *	P	ВА ≥ 55мм (n=20) **
Диаметр аорты, мм <i>Me (Q1; Q3), min–max</i>	30 (27; 33) 22 – 39	<0,001	<0,001	49 (46; 51) 45 – 53	<0,001	57 (55; 62) 55 – 80
Возраст, лет	42 (29; 62) 24 – 76	0,013	0,003	63 (58; 69) 24 – 74	0,685	61 (56; 68) 39 – 78
Мужской пол, n (%)	19 (48%)	0,101	0,101	14 (70%)	1,000	14 (70%)
Площадь пов-ти тела	1,9 (1,7; 2,0)	0,374	0,090	1,9(1,8;2,1)	0,45-8	1,9 (1,8; 2,1)
Сист. АД, мм.рт.ст	120 (110; 120)	0,245	0,380	120 (110;130)	0,721	120 (118; 130)
Диаст. АД, мм.рт.ст	70 (70; 80)	0,214	0,453	70 (62;80)	0,619	70 (70; 80)
Пульс. АД, мм.рт.ст	45 (40; 50)	0,117	0,166	49 (40;60)	0,700	50 (40; 58)
ЧСС, уд/мин	72 (67; 77)	0,585	0,631	67 (63;78)	0,417	71 (68; 78)
АК: 2-створч., n (%)	–	<0,001	<0,001	9 (45%)	0,661	9 (45%)
стеноз, n (%)	–	<0,001	<0,001	9 (45%)	0,020	3 (15%)
Артериальная гипертензия, n (%)	15 (38%)	0,019	0,001	14 (70%)	0,262	17 (85%)
Курение, n (%)	11 (28%)	0,179	0,179	9 (45%)	1,000	9 (45%)

В группу с расширением ВА (n=40) включены пациенты с ВА ≥45 мм (медиана 55 [49; 58] мм), с патологией аортального клапана и без нее, госпитализированные для проведения плановой операции на ВА и/или АК. Критерии исключения: синдромы соединительно-тканной дисплазии и острый аортальный, стенозы коронарных артерий >70%, нарушения ритма

сердца, коарктация аорты, состояние после имплантации электронных внутрисердечных устройств, операции шунтирования коронарных артерий, плохое акустическое окно. Большинству – 87% (35/40) проведена открытая операция, 13% (5/40) по результатам обследования перед операцией первым этапом проведены другие вмешательства. Из 35 оперированных пациентов замена ВА произведена у 30 (86%): у всех 17 больных с расширением ВА > 55 мм, а также у 13 – с пограничным расширением ВА до 45–55 мм.

В контрольную группу (n=40) включены пациенты с диаметром ВА менее 40 мм (медиана 29 [22; 39] мм): здоровые добровольцы (n=18) и пациенты, госпитализированные для проведения плановой операции по поводу другой патологии (n=22). *Критерии исключения:* все вышеперечисленные, несостоятельность аортального клапана из-за стеноза и/или недостаточности и наличие выраженной сердечной недостаточности.

Методы исследования

Исследования проводились на УЗ-аппарате экспертного класса «Phillips Epiq7» (Bothell WA) с использованием матричного секторного фазированного датчика X5-1. Всем пациентам выполнялась стандартная ТТ ЭхоКГ, а также измерение СРПВ с использованием УЗ-доплерографии.

Для оценки биомеханики ВА использовались ТТ УЗ- методики:

1) ТД в М-режиме с измерением макс. сист. (Дс) и мин. диаст. (Дд) диаметров ВА (мм) для расчета станд. показателей АЖ по общепринятым формулам: 1) изменение диаметра = Дс–Дд; 2) деформация = (Дс–Дд)/Дд*100%; 3) растяжимость = $2 \times (Дс - Дд) / (Дд) \times (\text{изменение давления в аорте})$; 4) модуль упругости = (САД–ДАД)/деформация; 5) индекс жесткости- $\beta = \ln(\text{САД}/\text{ДАД})/\text{деформация}$; где САД и ДАД – сист и диаст. артериальное давление; ln – обычный логарифм.

- 2) **ИБ ТД** для анализа движения ближней стенки ВА с измерением трех скоростных показателей (см/сек): S – систолического смещения, E – раннего диастолического смещения, A – позднего диастолического смещения;
- 3) **СТЭ** (с помощью специального программного обеспечения аСМQ LV AP2 EndoStrain Longitudinal - адаптирована версия для оценки миокарда с исключением «апикальных» сегментов) для оценки пиковой продольной деформации ВА с измерением локального продольного стрейна (ЛПС).

Проведено сопоставление УЗ-параметров биомеханики ВА с морфологическими изменениями структуры медики на светооптическом уровне ($\times 100$): проанализировано 24 биоптатов стенки ВА, удаленных выше уровня СТС во время плановой операции.

Для выполнения статистических расчетов и построения графиков использовали программное обеспечение IBM SPSS Statistics v.2.0, а также язык программирования Python.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

Методические особенности оценки биомеханики ВА при ИВ ТД и СТЭ

Проведен сравнительный анализ различных методик постпроцессинговой обработки данных ИВ ТД и СТЭ ВА у 60 пациентов в группах с расширенной ВА ($n=30$) и контрольной ($n=30$).

Для определения оптимальной точки *постпроцессинговой обработки данных ИВ ТД* измерение проведено в шести точках продольного среза ВА: трёх по передней стенке и трех по задней стенке ВА (рис.1, табл.2). Установлено, что из шести анализируемых точек все три показателя (S, E и A) достоверно различались только в двух – точке 2 и точке 3 ($p<0,03$), при этом наиболее значимые различия определялись в точке 3 ($p<0,003$).

Рисунок №1. ИВ ТД ВА: (А) схематический рисунок ВА с шестью точками измерения скоростных показателей (1–передний синус, 2–передняя ВА1, 3–передняя ВА2, 4–задний синус, 5–задняя ВА1, 6–задняя ВА2) и (Б) эхограмма ВА из левой парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка.

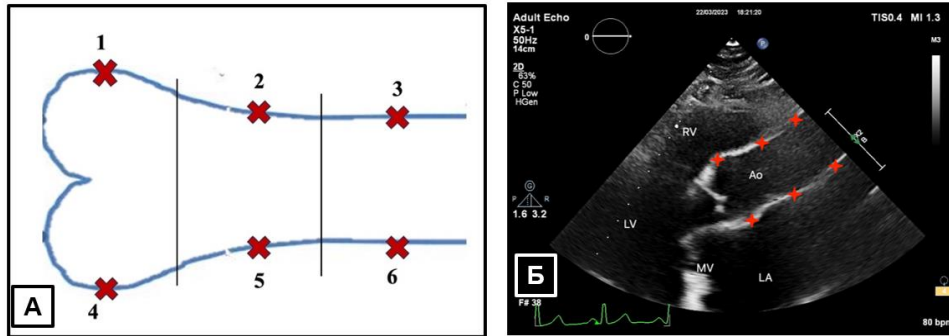


Таблица №2. Скоростные показатели при ИВ ТД ВА в группах с расширенной ВА (n=30) и контрольной (n=30) в шести точках продольного среза ВА.

Показатель	Группа с расш. ВА (n=30)	p	Контр. группа (n=30)
S-1 Me (Q1; Q3)	4,7 (3,2; 5,9)	0,164	5,6 (5,0; 6,6)
E-1	4,4 (3,6; 5,5)	0,147	5,8 (4,1; 6,9)
A-1	6,2 (4,9; 7,4)	0,800	6,4 (4,6; 7,6)
S-2	4,9 (3,9; 5,8)	0,002	6,8 (5,5; 8,2)
E-2	4,8 (3,7; 5,9)	0,012	6,0 (4,3; 7,9)
A-2	5,9 (5,0; 6,6)	0,035	7,0 (5,6; 7,8)
S-3	4,5 (3,3; 5,9)	0,002	6,4 (4,9; 7,9)
E-3	4,1 (3,4; 5,1)	0,001	5,5 (4,6; 8,2)
A-3	5,8 (4,8; 6,9)	0,003	7,5 (5,8; 9,9)
S-4	4,1 (3,3; 4,8)	0,010	5,1 (4,5; 6,1)
E-4	5,1 (3,6; 5,9)	0,015	5,2 (4,1; 7,7)
A-4	5,7 (4,4; 6,9)	0,080	6,3 (5,4; 7,6)
S-5	4,6 (3,4; 5,6)	0,005	6,0 (4,9; 6,9)
E-5	4,7 (3,5; 5,8)	0,005	6,0 (4,4; 7,5)
A-5	6,1 (4,0; 6,8)	0,190	6,5 (5,3; 7,4)
S-6	4,4 (3,5; 5,2)	0,002	5,8 (4,7; 6,3)
E-6	4,0 (3,5; 6,4)	0,011	6,4 (3,9; 7,1)
A-6	5,7 (4,5; 7,2)	0,213	6,2 (5,2; 7,0)

Для определения оптимального способа *постпроцессинговой обработки данных СТЭ* проанализирован показатель ЛПС, измеренный с использованием двух уровней измерения – от фиброзного кольца (ФК) АК и от синотубулярного соединения (СТС) – по четыре сегмента ВА при каждом способе (рис.2, табл.3). Независимо от уровня измерения, в большинстве сегментов при расширении ВА определялись достоверно более низкие значения ЛПС, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,02$). Изначально, при попытке использования обоих способов обработки на всей

группе больных (n=80), проанализировать ЛПС от ФК АК при расширении ВА удалось только у 75% (30/40) пациентов, тогда как от уровня СТС – у всех 100%. При этом анализ на 60 пациентах показал, что ЛПС в двух сегментах (передней ВА1 и задней ВА2) в группах больных с расширенной ВА и контрольной различался сопоставимо сильно при измерении от СТС ($p<0,02$), по сравнению с измерением от ФК АК ($p<0,01$).

Рисунок №2. Speckle-tracking эхокардиография ВА: (А) – схематический рисунок ВА с оконтуриванием сегментов двумя способами: (Б) – эхограмма ВА из позиции левой парастеральной по длинной оси левого желудочка на расстоянии 2–3 мм от СТС.

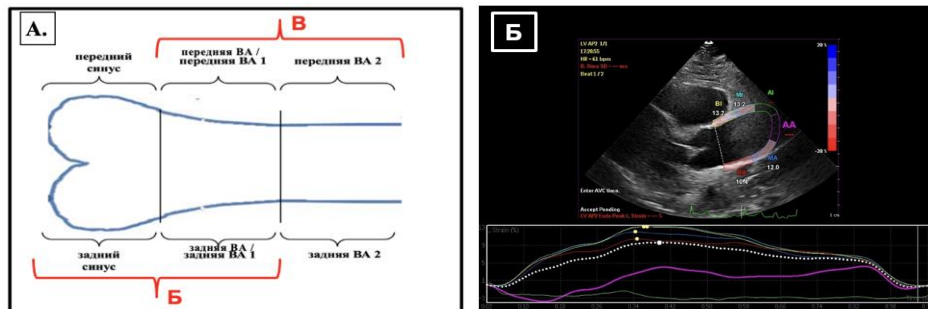


Таблица №3. Показатели ЛПС при СТЭ в группах с расширенной ВА (n=30) и контрольной (n=30) при измерении от ФК АК и СТС.

Локальный продольный стрейн	Группа с расширенной ВА (n=30)	<i>p</i>	Контрольная группа (n=30)
Измерение от фиброзного кольца аортального клапана			
Передний синус медиана (Q1; Q3)	7,5 (3,8; 10,1)	0,010	11,1 (7,7; 13,2)
Задний синус	9,8 (6,2; 13,5)	0,442	12,3 (6,9; 13,6)
Передняя ВА	8,4 (5,5; 12,5)	0,001	14,1 (10,5; 16,2)
Задняя ВА	7,2 (5,4; 9,9)	<0,001	13,8 (8,8; 15,6)
Измерение от синотубулярного соединения			
Передняя ВА1	7,3 (5,2; 9,2)	0,021	10,2 (6,1; 16,3)
Задняя ВА1	10,1 (6,6; 13,3)	0,739	9,3 (6,9; 15,2)
Передняя ВА2	9,1 (6,6; 13,3)	0,083	11,6 (6,8; 17,1)
Задняя ВА2	6,1 (3,8; 9,7)	0,006	9,4 (6,9; 15,2)

Исследована внутри- и межоператорская воспроизводимость постпроцессинговой обработки данных ИВ ТД и СТЭ согласно разработанной методике (с измерением S3, E3 и A3, а также ЛПС от СТС в сегментах передней ВА1 и задней ВА2) у 20 пациентов, выбранных случайным образом: с расширением ВА (n=10) и без расширения ВА (n=10).

Получены высокие коэффициенты внутриклассовой корреляции ($>0,98$); стандартное отклонение разностей по всем параметрам составило не более 0,4; разброс разностей значений измерений не выходил за рамки $\pm 1,96SD$.

Результаты ИВ ТД и СТЭ ВА

Проанализированы результаты ИВ ТД (с измерением S3, E3 и A3) и СТЭ (с измерением ЛПС от СТС) в группе в целом ($n=80$). Установлено, что, по сравнению с контрольной группой ($n=40$), при расширении ВА определялись достоверно более низкие значения всех трех скоростных показателей S3, E3 и A3, а также ЛПС в трех из четырех анализируемых сегментов (за исключением ЗВА1) – как при сравнении с группой с расширением ВА в целом ($n=40$) ($p<0,005$), так и при сравнении с каждой из подгрупп с расширением ВА 45–55 мм и ≥ 55 мм ($p<0,05$) (табл.4). При этом значимых различий для указанных показателей между подгруппами с расширением ВА 45–55 мм и ≥ 55 мм выявлено не было ($p>0,44$).

Аналогичные результаты получены *при анализе показателя индекса жесткости- β_2* (рассчитанного по модифицированной формуле с использованием показателя ЛПС задней ВА2): установлено достоверное повышение индекса жесткости- β_2 при расширении ВА ($p<0,001$), без значимых различий в подгруппах с различным диаметром – 45–55 мм и ≥ 55 мм ($p=0,117$) (табл.4).

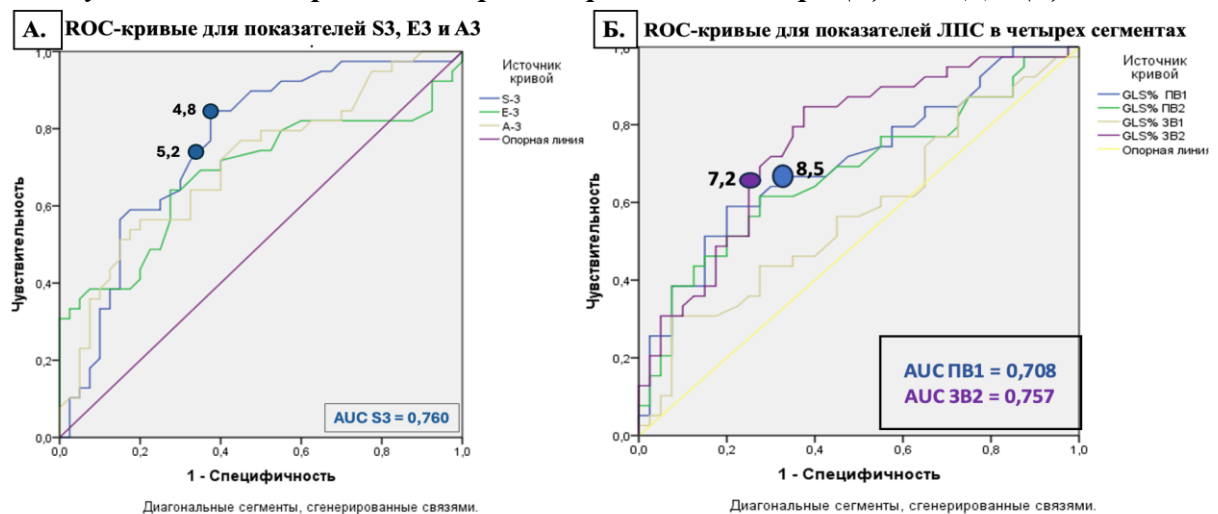
Таблица №4. Скоростные показатели ВА при ИВ ТД и СТЭ, а также показатель индекса жесткости- β_2 : в контрольной группе ($n=40$) и двух подгруппах с расширением ВА 45–55 мм ($n=20$) и ≥ 55 мм ($n=20$)

Показатель	Контр. группа (n=40)	p *	p **	Подгруппы с расширением ВА		
				ВА 45–55 мм (n=20) *	P	ВА ≥55 мм (n=20) **
Скоростные показатели стенки ВА при ИВ ТД						
S-3	6,4 (5,0; 7,9)	<0,001	0,003	3,9 (3,3; 5,2)	0,473	4,4 (3,3; 5,9)
E-3	5,0 (3,8; 8,1)	0,020	0,022	4,0 (3,1; 5,4)	0,889	3,9 (3,5; 5,2)
A-3	7,5 (5,8; 9,0)	0,013	0,008	5,7 (3,5; 6,6)	0,948	5,4 (3,8; 7,1)

<i>Локальный продольный стрейн ВА при СТЭ</i>						
Передняя ВА1	10,9 (7,0; 15,9)	0,034	0,001	7,6 (5,3; 10,4)	0,176	6,9 (2,9; 8,7)
Задняя ВА1	9,3 (7,0; 14,9)	0,490	0,147	9,4 (6,1; 13,1)	0,441	7,7 (6,5; 11,9)
Передняя ВА2	12,6 (8,3; 16,7)	0,047	0,005	9,4 (7,5; 10,3)	0,298	7,4 (4,5; 13,3)
Задняя ВА2	9,2 (7,1; 15,2)	0,010	<0,001	6,7 (4,9; 10,6)	0,081	4,6 (3,3; 6,5)
ИЖ-β2	0,04 (0,03; 0,08)	0,001	<0,001	0,07 (0,06; 0,13)	0,117	0,11 (0,06; 0,19)

Проведен ROC-анализ (n=80): установлены наиболее информативные показатели для прогнозирования АВА и их пороговые значения: при ИВ ТД – скорость систолического смещения $S3 = 5,2$ (с чувствительностью 72% и специфичностью 68%, $AUC=0,760$), при СТЭ – ЛПС в сегменте задней ВА2 = 7,2 (с чувствительностью 72% и специфичностью 70%, $AUC=0,757$) (рис.3). Также определено пороговое значение индекса жесткости-β2 = 0,07 (с чувствительностью 75% и специфичностью 68%, $AUC=0,791$).

Рисунок №3. ROC-кривые для прогнозирования АВА при (А) ИВ ТД и (Б) СТЭ



Стандартная оценка показателей АЖ с использованием данных ТД ВА в М-режиме и УЗ-доплерографии для измерения СРПВ

Проанализированы результаты ТД в М-режиме: проведено измерение макс. сист. и мин. диаст. диаметров ВА в группах с расширенной ВА (n=40) и контрольной (n=40): средние значения составили 55 ± 9 мм против 30 ± 4 мм и 53 ± 9 мм против 28 ± 4 мм, соотв. ($p < 0,001$). На основании вышеуказанных диаметров ВА рассчитаны стандартные показатели АЖ по

формулам (табл.5). Установлено, что при расширении ВА, по сравнению с контрольной группой, определялось достоверное снижение деформации и растяжимости ВА, а также повышение ее упругости и жёсткости ($p < 0,001$).

Анализ результатов измерения СРПВ с помощью УЗ-доплерографии показал более высокие значения СРПВ при расширении ВА, по сравнению с контрольной группой, однако статистической значимости указанные различия не достигли ($p = 0,058$): медиана составила 10,6 (6,5; 14,2) против 7,5 (5,8; 12,2), соответственно.

Таблица №5. Показатели АЖ ВА, рассчитанные по общепринятым формулам, в группах с расширенной ВА (n=40) и контрольной (n=40).

Параметры	Группа с расш. ВА (n=40)	p	Контр. группа (n=40)
Изменение диаметра, мм	2,0 (1,0; 2,0)	0,717	2,0 (1,0; 2,0)
Деформация, %	3,1 (1,8; 4,2)	<0,001	5,0 (3,4; 7,1)
Растяжимость, мм.рт.ст	0,001 (0,001; 0,002)	<0,001	0,002 (0,001; 0,003)
Модуль упругости	16,1 (10,5; 24,1)	<0,001	8,5 (5,8; 13,5)
Индекс жесткости-β	0,20 (0,12; 0,3)	<0,001	0,09 (0,06; 0,13)

Проведено сравнение показателей индексов жесткости, рассчитанных по общепринятой формуле (с использованием данных ТД в М-режиме) и по модифицированной формуле (с использованием данных СТЭ): проведен ROC-анализ и сравнение пороговых значений. Площадь под кривой была выше для стандартного индекса жесткости-β, по сравнению с индексом жесткости-β2: 0,863 против 0,791.

Таблица №6. Результаты ROC-анализа для определения пороговых значений показателей индексов жесткости-β и β2 (n=80)

Показатель	Порог. значение	Чувств-ть, %	Спец-ть, %	AUC
Индекс жесткости	0,13	75	70	0,863
Индекс жесткости-β2	0,07	75	68	0,791

Проведен сравнительный анализ информативности индекса жесткости-β и показателей биомеханики ВА при ИВ ТД и СТЭ в диагностике АВА. За положительный результат принимались значения

показателей относительно установленных в настоящем исследовании пороговых значений: индекс жесткости- $\beta > 0,13$; $S3 < 5,2$; ЛПС задней ВА2 $< 7,2$ и индекс жесткости- $\beta_2 > 0,07$. Получены сопоставимые диагностические показатели для стандартного индекса жесткости- β и УЗ-показателей биомеханики ВА при ИВ ТД и СТЭ – в пределах 68-75% (рис.4).

Сопоставление результатов ИВ ТД и СТЭ ВА с гистологическими данными

Анализ 24 биоптатов стенки ВА показал, что наиболее значимые для АВА морфологические изменения, свидетельствующие о риске жизнеугрожающих аортальных событий (разрыва или расслоения), определялись в ее среднем слое – перечислены в таблице №7.

Таблица №7. Распределение пациентов по степени выраженности морфологических изменений меди и по 4-балльной шкале (n=24), где 0 – отсутствие изменений, 3 – максимальные изменения.

Морфологические изменения меди	Выраженность изменений в баллах			
	0	1	2	3
Кистовидная дегенерация	18 (75%)	1 (4%)	3 (13%)	2 (8%)
Нарушение параллельного расположения ГМК	13 (54%)	6 (25%)	0 (0%)	5 (21%)
Уменьшение числа ГМК	2 (8%)	16 (67%)	5 (21%)	1 (4%)
Нарушение извитости эластических волокон	4 (17%)	11 (46%)	8 (33%)	1 (4%)
Фрагментация эластических волокон	4 (17%)	9 (38%)	8 (33%)	3 (12%)
Скопление кислых гликозаминогликанов	3 (12%)	7 (30%)	13 (54%)	1 (4%)
Фиброз меди	14 (58%)	7 (30%)	2 (8%)	1 (4%)

Достоверной взаимосвязи между морфологическими изменениями меди ВА и стандартными показателями АЖ выявлено не было ($p > 0,05$). Среди УЗ-показателей биомеханики ВА выявлена значимая умеренная обратная корреляция ($p < 0,05$): при ИВ ТД для ЕЗ с уменьшением количества ГМК ($r = -0,38$); при СТЭ для ЛПС в двух сегментах – передней ВА1 с нарушением параллельного расположения ГМК ($r = -0,44$) и фиброзом меди ($r = -0,41$); задней ВА2 – с уменьшением числа ГМК ($r = -0,43$) и нарушением извитости эластических волокон ($r = -0,45$).

УЗ-предикторы при ИВ ТД и СТЭ для развития АВА

Для определения значимых независимых предикторов развития АВА, а также создания модели прогнозирования с использованием логистической регрессии выбраны показатели: пульсовое АД, наиболее значимые УЗ-показатели биомеханики ВА при ИВ ТД и СТЭ, стандартные показатели АЖ (рассчитанные по общепринятым формулам), а также индекс жесткости- β_2 (рассчитанный по модифицированной формуле с использованием ЛПС). К факторам, повышающим вероятность развития АВА, относятся: ЕЗ и ЛПС задней ВА2 (при уменьшении значения критерия), а также индекс жесткости- β (при увеличении значения критерия) ($p < 0,05$) (табл.8).

Выведена формула для расчета вероятности развития АВА: $P = 1 / (1 + e^{-Z})$, где e – основание натурального логарифма, $(-Z) = 0,245 - 0,489 * (\text{значение ЕЗ}) - 0,211 * (\text{значение ЛПС ЗВ2}) + 27,139 * (\text{значение индекса жесткости})$. Для подсчета с использованием компьютерной программы Microsoft Excel создан калькулятор (<https://cloud.bakulev.ru/index.php/s/8XsjcY74s3z7zJa>). Получено отличное качество предложенной модели: AUC=0,915. Установлены пороговые значения для определения вероятности развития АВА: 0–0,23 низкий риск, 0,23–0,52 умеренный риск, 0,52 – 0,86 высокий риск, 0,86 – 1,0 очень высокий риск.

Таблица №8. Результаты логистической регрессии для определения независимых предикторов развития АВА.

Показатель	Коэффициент	Станд. ошибка	Z	p	95% ДИ
Constanta	0,245	1,372	0,178	0,859	–2,445 - 2,934
ЕЗ	–0,489	0,249	–1,960	0,050	–0,978 - 5,621
ЛПС ЗВ2	–0,211	0,086	–2,450	0,014	–0,379 - –0,042
ИЖ- β	27,139	7,756	3,499	<0,001	11,936 - 42,340

Роль ультразвуковых предикторов при ИВ ТД и СТЭ при планировании объема хирургического лечения пациентов с АВА

Для изучения роли УЗ-показателей биомеханики ВА в определении объема хирургического вмешательства – необходимости замены ВА – проанализированы наиболее информативные показатели – S3, ЛПС в

сегменте задней ВА2, индекс жесткости- $\beta 2$, установленная формула логистической регрессии, а также два показателя с учетом значимой корреляции с морфологическими предикторами аортальных событий – ЕЗ и ЛПС передней ВА1. С использованием установленных в исследовании пороговых значений вышеперечисленных показателей проанализировано распределение 30 прооперированных пациентов, которым проведена замена ВА (табл.9). Установлено, что большинство из показателей были изменены относительно пороговых значений у 70–73%. Учитывая одинаковую точность (73%) наиболее информативных показателей, для прогнозирования необходимости замены ВА целесообразно использовать ЛПС задней ВА2, поскольку он не требует дополнительных расчетов (в отличие от индекса жесткости- $\beta 2$ и формулы). Кроме того, учитывая наличие значимой корреляции с морфологическими предикторами аортальных событий и возможность одномоментной постпроцессинговой обработки, целесообразно также учитывать показатель ЛПС передней ВА1.

Таблица №9. Распределение пациентов, которым произведена замена ВА (n=30), в зависимости от пороговых значений основных УЗ-показателей

Показатель:	ВА 45–55 мм (n=13)	ВА 55 и более (n=17)	Всего (n=30)
$S3 < 5,2$, n (%)	10 (77%)	11 (65%)	21 (70%)
$E3 < 4,2$, n (%)	6 (46%)	9 (53%)	15 (50%)
$ПВ1 < 8,5$, n (%)	8 (62%)	13 (77%)	21 (70%)
$ЗВ2 < 7,2$, n (%)	8 (62%)	14 (82%)	22 (73%)
$\beta 2 > 0,07$, n (%)	10 (77%)	12 (71%)	22 (73%)
$Prob > 0,52$, n (%)	6 (46%)	17 (100%)	22 (73%)

ВЫВОДЫ

1. Трансторакальное УЗ-исследование с использованием методик ИВ ТД и СТЭ позволяет неинвазивно оценить изменения биомеханики ВА при ее расширении: доказано, что при расширении ВА более 45 мм, по сравнению с контрольной группой с диаметром ВА менее 40 мм, определяется достоверное снижение всех трех скоростных показателей движения стенки ВА при ИВ ТД (S, E и A) и локального продольного стрейна при СТЭ (р

$<0,005$). Среди пациентов с расширенной ВА (более 45 мм) значимых различий для вышеуказанных показателей в зависимости от степени ее расширения (с порогом 55 мм) не выявлено ($p > 0,44$).

2. Методика проведения ИВ ТД и СТЭ для оценки биомеханики ВА должна включать постпроцессинговую обработку избранных показателей в установленных сегментах ВА, с использованием пороговых значений: при ИВ ТД скорости систолического смещения $S3 \leq 5,2$ (с чувствительностью 72% и специфичностью 68%, $AUC = 0,760$), при СТЭ локального продольного стрейна в сегменте задней ВА2 $\leq 7,2$ (с чувствительностью 72% и специфичностью 70%, $AUC = 0,757$), а также рассчитанного на его основе показателя индекса жесткости- $\beta_2 \geq 0,07$ (с чувствительностью 75% и специфичностью 68%, $AUC = 0,791$). Установлена высокая внутри- и межоператорская воспроизводимость постпроцессинговой обработки данных ИВ ТД и СТЭ.

3. Доказано, что при расширении ВА более 45 мм, по сравнению с контрольной группой, определяется повышение индекса жесткости- β и упругости аортальной стенки, а также снижение ее деформации и растяжимости ($p < 0,001$). Установлено снижение показателя СРПВ при расширении ВА, однако без статистической значимости, по сравнению с контрольной группой ($p = 0,058$). Информативность показателей биомеханики ВА при ИВ ТД и СТЭ и стандартного показателя артериальной жесткости, (рассчитанного с использованием измерений при ТД в М-режиме) в диагностике аневризмы ВА сопоставимы: чувствительность, специфичность, точность, ППЦ и ОПЦ для всех вышеуказанных показателей варьируют в пределах 68–75%.

4. Установлена статистически значимая умеренная обратная корреляционная взаимосвязь между морфологическими признаками, свидетельствующими о риске жизнеугрожающих аортальных событий, и

УЗ-показателями биомеханики ВА ($r < -0,4$, $p < 0,05$): скоростью позднего диастолического смещения ЕЗ при ИВ ТД, а также локального продольного стрейна при СТЭ в сегментах передней ВА1 и задней ВА2.

5. Установлены независимые УЗ-предикторы развития аневризмы ВА и ее прогрессирования: сниженные скоростные показатели при ИВ ТД (S3, ЕЗ и АЗ) и локальный продольный стрейн при СТЭ (в сегментах передней ВА1 и задней ВА2), а также повышенные расчетные показатели упругости, индексов жесткости- β и β_2 . Сочетание сниженных показателей скорости позднего диастолического смещения ЕЗ и локального продольного стрейна в сегменте задней ВА2, а также повышенного показателя индекса жесткости- β наиболее информативно для прогнозирования развития аневризмы ВА и ее прогрессирования.

6. Включение результатов УЗ-оценки биомеханики ВА по данным ИВ ТД и СТЭ в алгоритм обследования больных аневризмой ВА на этапе планирования хирургического лечения позволяет спрогнозировать необходимость замены ВА с точностью 70–73%; оптимальной является одномоментная оценка локального продольного стрейна при СТЭ в сегментах передней ВА1 и задней ВА2.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Алгоритм обследования пациентов с АВА, а также риском ее развития рекомендовано дополнить проведением трансторакальных ультразвуковых методик ИВ ТД и СТЭ с определением биомеханических показателей стенки ВА.

2. Комплексный протокол трансторакальной ультразвуковой оценки биомеханики ВА должен включать: 1) ТД в стандартном М-режиме с измерением максимального систолического и минимального диастолического диаметров ВА, 2) ИВ ТД с измерением показателей движения ближней стенки ВА – S (скорости систолического смещения) и E

(скорости позднего диастолического смещения) по передней стенке ВА на расстоянии $\sim 2,5$ см от ФК АК, 3) СТЭ с измерением локального продольного стройна от уровня СТС в двух сегментах – передней ВА1 (по передней стенке на расстоянии 2-3 мм от СТС) и задней ВА2 (по задней стенке на расстоянии $\sim 2,5$ см от СТС).

3. Разработанный комплексный протокол трансторакальной ультразвуковой оценки биомеханики ВА целесообразно использовать:

- для оценки риска развития АВА у пациентов группы риска с нормальным диаметром ВА (с измерением Dmax, Dmin, ЕЗ, ЛПС задней ВА2);
- для оценки риска прогрессирования АВА (с измерением Dmax, Dmin, ЕЗ, ЛПС задней ВА2) и жизнеугрожающих аортальных событий (с измерением ЕЗ и ЛПС передней ВА1);
- для прогнозирования необходимости замены ВА у больных АВА при планировании хирургического лечения (с измерением ЛПС передней ВА1 и задней ВА2).

4. В клинической практике рекомендуется использовать калькулятор для расчета вероятности развития АВА и ее прогрессирования, созданный на основе формулы модели логистической регрессии.

5. Учитывая неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки и безопасность, разработанный комплексный протокол трансторакальной ультразвуковой оценки биомеханики ВА может быть внедрен в повседневную клиническую практику учреждений, занимающихся диагностикой и лечением больных АВА.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Трансторакальная ультразвуковая оценка биомеханики восходящей аорты при аневризме: сопоставление с гистологическими данными. / Голухова Е.З., Пурсанова Д.М., Тхашокова Л.Р., МIRONENKO В.А., МIRONENKO М.Ю., Сухачева Т.В., Серов Р.А., Соборов М.А., Гарманов С.В.

- // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2025. Т. 26, № 1. – С. 31–41.
2. Ультразвуковая оценка биомеханики аорты при аневризмах с использованием методик тканевой доплерографии и speckle-tracking эхокардиографии. / Голухова Е.З., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мироненко В.А., Мироненко М.Ю., **Тхашокова Л.Р.** // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2023. – Т.24, №4. – С. 285–294.
 3. Трансторакальная эхокардиография с использованием методик тканевой доплерографии и speckle-tracking для оценки биомеханических свойств восходящего отдела аорты. Первый опыт применения в России. / Голухова Е.З., Пурсанова Д.М., Мироненко В.А., Мироненко М.Ю., **Тхашокова Л.Р.** // Клиническая физиология кровообращения. – 2023. Т.20, №3. – С. 278–287.
 4. Трансторакальная ультразвуковая оценка биомеханических свойств восходящей аорты с использованием тканевой доплерографии и speckle-tracking эхокардиографии: сравнение различных методик постпроцессинговой обработки. / Голухова Е.З., Пурсанова Д.М., Мироненко В.А., Мироненко М.Ю., **Тхашокова Л.Р.** // Клиническая физиология кровообращения. – 2023. – Т.20, №4. – С. 353–361.
 5. Тканевая доплерография и speckle-tracking эхокардиография в оценке биомеханики восходящего отдела аорты при аневризме. / **Тхашокова Л.Р.**, Голухова Е.З., Пурсанова Д.М., Мироненко В.А., Мироненко М.Ю. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2023. – Т. 24, №6. – С. 121.
 6. Ультразвуковые методики в оценке биомеханики грудного отдела аорты при аневризме: первоначальный опыт. / **Тхашокова Л. Р.**, Голухова Е. З., Асланиди И.П., Пурсанова Д. М., Мироненко М. Ю., Мироненко В. А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2023. Т.24, №3. – С. 125.
 7. Speckle-tracking эхокардиография в оценке биомеханике восходящей

аорты при аневризме – гистологическая верификация данных. / **Тхашокова Л.Р.**, Пурсанова Д.М., Мироненко В.А., Мироненко М.Ю., Сухачева Т.В., Серов Р.А., Пеняева Е.В., Гарманов С.В. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2024. – Т. 25, №3. – С. 120.

8. Методика проведения трансторакальной speckle-tracking эхокардиографии для оценки биомеханики восходящего отдела аорты при аневризме. / **Тхашокова Л.Р.**, Пурсанова Д.М., Мироненко В.А., Мироненко М.Ю. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2024. – Т.25, №3. – С. 121.

9. Ультразвуковые предикторы развития аневризмы восходящей аорты. / **Тхашокова Л.Р.**, Пурсанова Д.М., Мироненко В.А., Мироненко М.Ю. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2024. – Т. 25, №6. – С. 110.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВА – аневризма восходящей аорты

АЖ – артериальная жесткость

ВА – восходящая аорта

ИВ ТД – импульсно-волновая тканевая доплерография

ЛПС – локальный продольный стрейн

СРПВ – скорость распространения пульсовой волны

СТС – синотубулярное соединение

СТЭ – speckle-tracking эхокардиография

ТД – тканевая доплерография

УЗ – ультразвуковая

ФК – фиброзное кольцо

ЭхоКГ – эхокардиография