

А. С. Рудой<sup>1</sup>, А. А. Бова<sup>1</sup>, Я. И. Валюженич<sup>1</sup>, А. М. Урываев<sup>1</sup>, Н. Г. Хотько<sup>2</sup>

## РАННИЕ НАРУШЕНИЯ ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АОРТЫ КАК МАРКЕР РАЗВИТИЯ АОРТОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДВУСТВОРЧАТЫМ АОРТАЛЬНЫМ КЛАПАНОМ

Военно-медицинский факультет  
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр  
Вооруженных Сил Республики Беларусь»<sup>2</sup>

Известно, что пациенты с двустворчатым аортальным клапаном (ДАК), в том числе без гемодинамических нарушений на клапане, склонны к развитию дилатации и расслоению корня и восходящего отдела аорты по сравнению с лицами соответствующего возраста и пола, имеющими трехстворчатый аортальный клапан (ТАК). Низкая прогностическая ценность применяемых на сегодняшний день биомаркеров риска развития диссекции аорты обуславливает поиск новых методов диагностики ранних проявлений ДАК-ассоциированной аортопатии. Целью исследования явилась оценка эластических свойств аорты у пациентов с ДАК методом двухмерной спекл-трекинг эхокардиографии (впервые предложенным нами в Республике Беларусь в качестве инструмента оценки функции аорты) у пациентов с ДАК с дилатацией аорты и без в сравнении с пациентами с ТАК. Обследовано 47 пациентов (22 пациента с ДАК, средний возраст 44 года; 25 здоровых добровольцев, средний возраст 44 года). Установлено, что у пациентов с ДАК в 100% случаев имеется ассоциированная аортопатия, характеризующаяся увеличением размеров корня аорты на всех анатомических уровнях (преимущественно в синотубулярном гребне), сопровождаемая в каждом ¼ случае дилатацией стенки аорты. В качестве раннего маркера развития ДАК-ассоциированной аортопатии с нарушением эластических свойств аорты может служить снижение глобальной циркулярной деформации (9,8 (1,7) % vs 7,64 (3,9) %;  $p = 0,01$ ) на фоне увеличенных показателей растяжимости и жесткости аорты.

**Ключевые слова:** Двустворчатый аортальный клапан, ДАК-ассоциированная аортопатия, аневризма аорты, двухмерная спекл-трекинг эхокардиография, растяжимость, индекс жесткости.

A. S. Rudoy, A. A. Bova, Y. I. Valiuzhenich, A. M. Uryvaev, N. G. Hotko

## EARLY DISTURBANCES ELASTIC PROPERTIES OF THE AORTA AS MARKER OF AORTOPATHY IN PATIENTS WITH BICUSPID AORTIC VALVE

Patients with bicuspid aortic valve (BAV), including without hemodynamic disorders prone to the development of dilatation and dissection of the root and ascending aorta compared with patients with tricuspid aortic valve. The low prognostic value of currently used biomarkers of the risk of developing aortic dissection leads to the search for new methods for diagnosing early manifestations of BAV-associated aortopathy. The aim of the study was to evaluate the elastic properties of the aorta in patients with BAV using the method of two-dimensional speckle tracking echocardiography (first proposed in the Republic of Belarus as an instrument for assessing aortic function) in patients with BAV and aortic dilatation and without compared with patients with tricuspid aortic valve (TAV).

47 patients were examined (22 patients with BAV, mean age 44 years, 25 volunteers, mean age 44 years).

BAV-associated aortopathy was found in 100% of cases, characterized by an increase in aortic root size at all anatomical levels (mainly in the synotubular junction), accompanied in each case by dilatation of the aortic wall.

As an early marker for the development of BAV-associated aortopathy with a violation of the elastic properties of the aorta, a reduction in global circular deformation (9.8 (1.7)% vs 7.64 (3.9)%;  $p = 0.01$ ) against the background of increased indicators of distensibility and stiffness of the aorta.

**Key words:** bicuspid aortic valve, BAV-associated aortopathy, aortic aneurysm, two-dimensional speckle-tracking echocardiography, distensibility, stiffness index.

Двустворчатый аортальный клапан (ДАК) – один из самых распространенных и гетерогенных врожденных пороков сердца, затрагивающий примерно 0,5–2% популяции населения [36]. Течение болезни может сочетаться как со значительной дисфункцией аортального клапана (АК) в виде формирования стеноза или недостаточности, так и с патологией стенки аорты, которая включает коарктацию или, напротив, дилатацию аорты с последующим формированием аневризмы в 20–84% случаев.

По сравнению с пациентами с трикуспидальным аортальным клапаном (ТАК) пациенты с ДАК имеют большие размеры корня аорты и более высокую скорость прогрессирования дилатации проксимального отдела восходящей аорты [18, 5, 36] с высокой частотой осложнений и в 35% случаев требующих хирургического вмешательства на клапане или аорте. От 50% до 70% пациентам с ДАК выполняется протезирование АК в течение жизни [28], а у более чем 25% необходимость оперативного лечения

обусловлена развитием аневризмы грудного отдела аорты (АГОА), реже её расслоением (РА) [4]. У 6% пациентов с ДАК не подвергшихся оперативному лечению в течение 5 лет можно ожидать развитие РА типа А, а у 3% – типа В [9]. При этом, несмотря на прогресс хирургической техники, развитие диссекции АГОА характеризуется высокой смертностью и интраоперационной летальностью, нередко достигающей 94–100% и 25% соответственно.

Повышенная инцидентность и высокий риск развития жизнеугрожающих осложнений на фоне, как правило, полного отсутствия клинических проявлений, заостряет вопросы изучения как изучения патоморфогенеза, так и поиска ранних предикторов развития ДАК-ассоциированной аортопатии, выбора оптимальных и особых подходов к тактике ведения, методов профилактики пациентов с ДАК.

В качестве основных патофизиологических причин формирования АГОА рассматривают 2 теории: *гемодинамическую* (увеличение давления на стенку аорты, вызванное эксцентрическими турбулентными потоками через диспластический АК) и *генетическую* («дефект» сосудистой стенки).

Изменения морфологии ДАК приводят к формированию неаксиальной трансвальвулярной турбулентной струи в корне аорты [19]. Формирование турбулентного потока, наряду с другими гемодинамическими факторами (увеличение ударного объема и пр.) могут объяснять патофизиологические аспекты развития патологии аорты [13]. Создаваемая аномальная биомеханика и различные профили скорости кровотока приводят к неравномерному распределению напряжения сдвига в восходящей аорте. При этом варианты формирования ДАК-ассоциированной аортопатии могут зависеть как от молекулярно-генетических основ, так и от морфологических вариантов (морфотипов) сращения створок АК, в связи с чем может проследиваться значительная изменчивость и гетерогенность клинических проявлений. В попытке объединить и классифицировать всю вариативность ДАК-аортопатии, было предложено выделение фенотипов грудной аорты. В настоящее время, выделяют два основных варианта расширения структур аорты при ДАК в соответствии с максимальным диаметром аорты на уровне синусов Вальсальвы, в надкоронарном отделе восходящей аорты и/или на уровне синотубулярного соединения (цилиндрическая форма или тубулярный фенотип). В большинстве случаев выявляется тубулярный фенотип, отличительной чертой которого является выявление кальциноза АК у пациентов старше 50 лет (подобные изменения развиваются при ТАК лишь к 65 годам). К формированию тубулярного фенотипа чаще всего приводит сращение правой коронарной и некоронарной створок [11]. Над синотубулярным гребнем (СТГ) выявляется расширение восходящего отдела аорты с эксцентрическим высокоскоростным, турбулентным потоком крови направленным от ДАК к выпуклой поверхности аорты. «Корневой» фенотип выявляется в 15% случаев и характеризуется расширением аорты на уровне синусов и фиброзного аортального кольца, с частым вовлечением СТГ. Выраженная несостоятельность АК дебютирует уже в молодом возрасте при полном отсутствии обызвествления (кальциноза) клапана. Развитие данного фенотипа как правило обусловлено сращением правой и левой коронарной створок [23].

Однако доминирующая роль гемодинамики в развитии патологии аорты у пациентов с ДАК не нашла своего исчерпывающего подтверждения. В настоящее время

в 5% случаев установлены модели расширения восходящей аорты при «интактном» ДАК [16], не зависящие от морфологии и функции клапана, что одновременно объясняет и неоднородностью фенотипа порока сердца [8]. Кроме того, в исследовании Н. Yasuda с соавт. (2003) выявлено развитие дилатации аорты после протезирования АК [38], что указывает на недостаточность одних только гемодинамических факторов в объяснении патогенеза ДАК-ассоциированной аортопатии. Очевидно, что генетически обусловленные дефекты внеклеточного матрикса (ВКМ) приводят к процессам перестройки компартмента сосудистой стенке аорты, делая её изначально «компрометированной» и уязвимой для гемодинамической нагрузки. Современные гистопатологические особенности аневризматической стенки аорты у пациентов с ДАК характеризуются структурными изменениями соединительной ткани в виде кистозно-медиального некроза, включающего мукоидное накопление во внеклеточном матриксе (mucoid extracellular matrix accumulation, MEMA), фрагментацию волокон эластина, потерю ядер гладкомышечными клетками, вследствие ускоренного апоптоза клеток [21], тогда как при ТАК чаще имеют место процессы атеросклероза [27]. В целом, представляется логичным, что генетические и гемодинамические эффекторы играют синергическую роль в патогенезе ДАК-аортопатии.

Необходимость внедрения в клиническую практику фенотипической классификации аортопатии, обусловлена безуспешностью поиска «уникального» циркулирующего прогностического биомаркера, способного предсказать развитие в будущем неблагоприятных событий. Большие надежды возлагались на наиболее часто используемый маркер риска РА – размер аорты, однако он имеет слабое прогностическое значение при диаметре аорты 40–45 мм [17, 22], а разрывы могут происходить при размерах значительно ниже указанных [2]. Все это привело к необходимости поиска альтернативных подходов: изучению морфометрии [6, 20], гемодинамических факторов [3, 10, 34], морфотипов [35, 12], скорости расширения [15] и параметров растяжимости аорты [4]. На сегодняшний день выявлены лишь слабые популяционные связи некоторых параметров, которые не обладают прогностической ценностью для отдельно взятого пациента.

С учетом вышеизложенного, в настоящее время ведется поиск маркера риска, который бы отражал все многообразие изменений происходящих в стенке аорты и все больше исследователей сходятся во мнении, что таким маркером могут стать показатели, отражающие биомеханику аорты. Изменения микроархитектуры сосудистой стенки приводят к нарушению биомеханических свойств аорты, которые в норме являются анизотропными. Несмотря на условно сходное содержание коллагена и эластина выявляются очевидные биомеханические и структурные различия при сравнении характеристик аортальной стенки при ДАК и ТАК. В ряде исследований отмечено, что увеличение жесткости сосудистой стенки предшествовало увеличению размера аневризмы, тем самым была предложена гипотеза, что жесткость может выступать в качестве раннего стартового фактора распада эластина и роста аневризмы [33]. Показатели растяжимости в поперечном и продольном направлениях выше в хирургических образцах аневризматического участка при ДАК [32], тогда как показатель сопротивления на разрыв стенки аорты в сравнении с ТАК ниже [31].

В настоящее время эластические свойства аорты можно оценивать непосредственно с помощью различных методов визуализации. Первые количественные данные о биомеханических свойствах аорты были получены с использованием компьютерной томографии. В последующем благодаря данным, полученным в результате использования МРТ, удалось установить, что сократимость сосудистой стенки постепенно снижается с возрастом даже без наличия ССЗ. Эхокардиография (ЭхоКГ) является наиболее часто используемым инструментальным методом оценки эластических свойств: растяжимость (DIS), индекс жесткости (SI) аорты. Учитывая малоизученность биомеханики аорты и высокую медико-социальную значимость проблемы, с целью уточнения ранних маркеров развития ДАК-ассоциированной аортопатии, представляет интерес оценка эластических свойств аорты с применением такого нового метода, как спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ). Ранее нами был разработан и применен в клинике новый метод неинвазивной ЭхоКГ-визуализации и оценки основных дескрипторов (от лат. descriptor «описывающий») биомеханических свойств аорты на основе принципа оценки биомеханики миокарда с расчетом глобальной циркулярной деформации (ГЦД) [2].

В задачи исследования входили оценка и характеристика размеров аорты с изучением биомеханических показателей сосудистой стенки (растяжимости, жесткости и глобальной циркулярной деформации), их отличительные сравнительные характеристики в группе с ДАК с нормальной и аневризматически расширенной аортой.

**Материал и методы.** Исследование являлось одномоментным по типу «случай–контроль», с применением направленного отбора пациентов с ДАК. Обследовано 47 пациентов, основную группу которых составили 22 пациента с ДАК (и 7 пациентов с дилатацией грудной аорты – подгруппа с ДАК-ассоциированной аортопатией), группу контроля – 25 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 45 лет. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Всем испытуемым выполнено ЭхоКГ-исследование по стандартному протоколу на оборудовании Vivid 9 (GE).

Частью стандартного протокола ультразвукового исследования была оценка диастолической функции:  $e$  – максимальные скорости раннего диастолического движения колец (см/с) –  $e_{\text{мк}}$  и  $e_{\text{тк}}$ ;  $a$  – максимальные скорости позднего диастолического движения колец (см/с) –  $a_{\text{мк}}$  и  $a_{\text{тк}}$ ;  $ivrt$  – время изоволюметрического миокардиального расслабления (мс) (от конца пика  $s$  до начала пика –  $ivrt_{\text{мк}}$  и  $ivrt_{\text{тк}}$ ).

Впервые в Республике Беларусь предложена и выполнена двухмерная СТЭ восходящей аорты в качестве инструмента оценки функции аорты. Двухмерная СТЭ позволяет измерять деформацию аорты путем захвата последовательности цифровых изображений в течение сердечного цикла, с тем преимуществом, что она не зависит от угла и лишена недостатков доплерографии. Оценка ГЦД аорты рассчитывалась на программном комплексе (EchoPAC GE). Производилась запись кинопетли трех сердечных циклов (частота кадров – 70 кадров в секунду) из парастерального доступа по короткой оси. В автоматическом режиме проведен выбор сегментов для отслеживания; в случае плохой визуализации с их ручной корректировкой или исключения из анализа.

Оценка жесткости (SI) аорты определялась по следующей формуле:

$$SI = \ln(CAD / DAD) / [(AoS - AoD) / AoD],$$

где AoD и AoS – это диастолический и систолический диаметры аорты, соответственно, и САД и ДАД – систолическое и диастолическое артериальное давление, измеренное перед началом исследования.

Растяжение аорты (DIS) рассчитывали по формуле:

$$DIS = (AoS - AoD) / AoD (PP) (10^{-6} \text{ см}^2 \text{ дин}^{-1}),$$

где пульсовое давление (PP) рассчитывалось как математическая разница между САД и ДАД.

Для верификации отклонения размеров аорты от нормы использовали  $z$  – критерий, рассчитываемый по следующей формуле:

$$z = (\Phi P(A) - ДДА) / SE,$$

где  $\Phi P(A)$  – фактический размер (диаметр) аорты, ДДА – должный диаметр аорты, SE стандартная ошибка среднего. ДДА рассчитан по модели R. B. Devereux (2012 г.) [14].

Размеры корня аорты измерялись из парастеральной позиции по длинной оси (с использованием подхода «от переднего края до переднего края» (leading edge-to-leading edge)) на уровнях: 1 – фиброзного кольца аортального клапан (ФК АК), 2 – синусов Вальсальвы, 3 – синотубулярного соединения, 4 – тубулярной части (проксимального отдела) восходящей аорты. Измерение диаметра ФК АК проводили по методике «от внутреннего края – до внутреннего края» (inner edge-to-inner edge) во время систолы, в левой парастеральной позиции по длинной оси.

Расширение аорты устанавливали при увеличении диаметра корня аорты > 40 мм и > 37 мм тубулярного отдела восходящей аорты вне зависимости от площади поверхности тела [25, 26]. [7] [37]. Учитывая неопределенность в дефиниции дилатации аорты, которая как неспецифический термин может включать в себя как эктазию, так и аневризматическую трансформацию, согласно современным международным договоренностям артериальную аневризму расценивали как 50%-ное увеличение размера диаметра аорты по сравнению с должным [24]. Однако в нашем исследовании таких пациентов не отмечалось.

Критерии исключения: пациенты с инфекционным эндокардитом, острой ревматической лихорадкой и диссекцией аорты, хронической сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, воспалительными и дегенеративными заболеваниями аорты, новообразованиями.

Полученные данные анализировались с использованием программного пакета прикладных программ STATISTICA (Statsoft Inc., США, версия 10.0). Данные в таблицах в случае нормального распределения представлены в виде  $M(CO)$ , где  $M$  – среднее арифметическое значение,  $CO$  – стандартное отклонение. Для подтверждения гипотезы о наличии различий между двумя независимыми выборками использовался двухвыборочный тест Стьюдента (при нормальном распределении величин). Оценка взаимосвязи признаков проводилась при помощи корреляционного анализа с помощью метода Пирсона (при нормальном распределении признаков) и с помощью метода Спирмена (в случае несоответствия распределения изучаемых данных нормальному закону).

**Результаты и обсуждение.** Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу. С целью исключения влияния гемодинамических особенностей на биоме-

ханические свойства сосудистой стенки было проведено сравнение показателей САД (систолическое артериальное давление) и ДАД (диастолическое артериальное давление). При изучении указанных параметров гемодинамики в исследуемых группах различий не отмечено (табл. 1).

Таблица 1. Основные характеристики исследуемых клинических групп и сравнительная оценка особенностей гемодинамики

Показатель	Контроль, n = 25 среднее (СО)	ДАК, n = 22 среднее (СО)	t-критерий, p
Возраст, годы	44,7(6,4)	44,5 (8,9)	0,07, p = 0,94
Пол, м	39 (86,6%)	40 (85%)	p = 0,83
ППТ, м <sup>2</sup>	1,59 (0,19)	1,57 (0,16)	0,52; p = 0,6
САД, мм рт. ст.	122,7 (14,9)	117,3 (18,0)	1,1; p = 0,27
ДАД, мм рт. ст.	75,34 (8,2)	75,36 (11,8)	0,007; p = 0,99

П р и м е ч а н и е : ППТ – площадь поверхности тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

При оценке насосной функции левого желудочка (определением ФВ) установлено, что ни в одной из групп она достоверно не менялась, сохраняясь в пределах нормальных величин. При оценке показателей диастолической функции левого и правого желудочков у группы практически здоровых лиц и у пациентов с ДАК методом импульсно-волнового тканевого доплеровского исследования колец митрального и трикуспидального клапанов были получены следующие результаты, представленные в табл. 2.

Таблица 2 демонстрирует, что показатели диастолического движения фиброзных колец и показатель  $ivrt$  в исследуемых группах не отличались и находились в пределах нормальных значений. Диастолическая дисфункция левого желудочка у обследованных нами групп, исходя из параметров трансмитрального диастолического потока не подтверждена.

Размеры диаметров аорты на уровне ФК АК, синусов Вальсальвы, СТГ и восходящего отдела в контрольной и основной группах находились в пределах диапазона нормативных величин. Вместе с тем у пациентов основной группы с ДАК (n = 22) размеры диаметра аорты на уровне синусов Вальсальвы, синотубулярного и восходящего отдела аорты значительно превышали значения в контрольной группе (t = 3,18, p = 0,002; t = 2,68, p = 0,01; t = 3,39, p = 0,001 соответственно), что указывает на наличие ассоциированной аортопатии при ДАК уже в молодом возрасте. При этом, следует отметить, что в 28% случаев (n = 7) размеры диаметра аорты при ДАК превышали 40 мм (в корне аорты) и 36 мм на уровне СТГ, указывая на формирование и наличие дилатации аорты в молодом возрасте (Ме возраст 36 лет [22 года; 40 лет]).

Показатель жесткости аорты у пациентов основной группы с ДАК был выше по сравнению с контрольной группой (t = 3,5, p = 0,001), в то время как растяжимость и ГЦД напротив были снижены (t = 2,39, p = 0,02; t = 2,48, p = 0,01 соответственно), что указывает на снижение эластических свойств стенки аорты у пациентов с ДАК на всех уровнях измерения (табл. 2). Таким образом изменения сосудистой стенки, сопровождающиеся повышением жесткости аорты, могут быть выявлены методом СТЭ. Соответственно была установлена слабая корреляционная взаимосвязь между жесткостью и диаметром аорты на уровне синусов Вальсальвы r = 0,46, p = 0,007; восходящего отдела аорты r = 0,48, p = 0,004 и умеренная корреляционная зависимость между жесткостью и диаметром аорты на уровне синотубулярного соединения, r = 0,61 и p < 0,05. Выявленные закономерности подтверждают признанное положение о том, что при ДАК существенно меняется нормальная физиологическая реакция сосудистой стенки на гемодинамическую нагрузку. Некоторое время, данный феномен сопровождается реакцией физиологической адаптации с развитием фиброза сосудистой стенки и увеличением её жесткости. Однако длительно текущее

Таблица 2. Основные показатели ЭхоКГ исследуемых групп

	Контроль, n = 25 среднее (СО)	ДАК, n = 22 среднее (СО)	t-критерий, p
ФВ, %	63,7 (4,8)	61,05 (5,6)	1,77; p = 0,08
E/A	0,75 (0,49)	1,04 (0,23)	0,8, p = 0,15
DT	170 (18)	172 (19)	0,5, p = 0,1
$e_{мк}$ , см/с	17,0 (14,3–20,0)	16,8 (14,6–19,0)	p = 0,09
$e_{тк}$ , см/с	18,0 (17,0–20,3)	17,5 (16,0–18,8)	p = 0,18
$a_{мк}$ , см/с	8,0 (6,8–8,2)	7,8 (6,8–7,2)	p = 0,23
$a_{тк}$ , см/с	11,0 (8,7–13,0)	10,4 (9,7–12,0)	p = 0,07
$ivrt_{мк}$ , мс	50,5 (44,2–61,5)	50,0 (44,0–60,0)	p = 0,32
$ivrt_{тк}$ , мс	74,0 (70,5–92,8)	72,0 (69,5–88,4)	p = 0,1
Фиброзное кольцо, мм	31,6 (4,4)	30,8 (3,5)	0,7, p = 0,1
Синусы Вальсальвы, мм	27,4 (4,4)	31,5 (4,1)	<b>3,18, p = 0,002</b>
Синотубулярное соединение, мм	26,1 (3,97)	29,7 (5,38)	<b>2,68, p = 0,01</b>
Восходящий отдел, мм	29,1 (3,1)	34,5 (7,1)	<b>3,39, p = 0,001</b>
Растяжимость, $10^{-6}$ см <sup>2</sup> дин <sup>-1</sup> (DIS)	13,6 (5,5)	9,8 (5,3)	<b>2,39, p = 0,02</b>
Жесткость, ед. (SI)	4,8 (1,9)	9,5 (6,4)	<b>3,5, p = 0,001</b>
Глобальная циркулярная деформация, % (ГЦД)	9,8 (1,7)	7,64 (3,9)	<b>2,48, p = 0,01</b>

П р и м е ч а н и е : ФВ – фракции выброса, E/A – отношение максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения к максимальной скорости потока в систолу предсердий, e – максимальные скорости раннего диастолического движения колец, a – максимальные скорости позднего диастолического движения колец,  $ivrt$  – время изоволюметрического миокардиального расслабления, DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ, DIS – distensibility, SI – stiffness index.

состояние избыточного напряжения сосудистой стенки может приводить к нарушению адаптационных свойств стенки аорты и формированию дилатации, что и наблюдалось в нашем исследовании у каждого четвертого пациента.

Представляет интерес внутригрупповое сравнение показателей жесткости, ГЦД у пациентов основной группы в зависимости от наличия ассоциированной с ДАК дилатации аорты. В подгруппе пациентов с ДАК-ассоциированной аортопатией выявлено увеличение жесткости – 16,3 (13) против 6,12 (4,2) подгруппы пациентов с ДАК без расширения ( $p = 0,05$ ), тогда как ГЦД, напротив, была снижена – 7,14 (2,9%) против 8,6 (3,3%) соответственно ( $p = 0,02$ ). Показатели растяжимости (DIS) в исследуемых подгруппах не имели статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ). Таким образом, отмечается тенденция нарастания показателя жесткости в группе пациентов с ДАК без дилатации и максимальными значениями у пациентов с ДАК-ассоциированной аортопатией с пациентами группы с ТАК.

Разделение пациентов с ДАК-аортопатией по «морфотипам» расширения аорты из-за небольшого объема выборки не представлялось возможным.

**Обсуждение.** Первые свидетельства о нарушениях эластических свойств аорты в виде снижения растяжимости и повышения жесткости у пациентов с ДАК были получены Nistri S. и Oulego-Eroz M. с соавт. [30]. В последующем с использованием технологии 2D-STE, применяемой ранее исключительно для оценки сократимости миокарда, было продемонстрировано снижение ГЦД стенки брюшной аорты как у пожилых, так и у пациентов с аневризмой брюшного отдела аорты [1]. Учитывая, известный факт, что в стенке аорты у пациентов с ДАК также, как и при атеросклерозе, но с определенной специфичностью, происходят процессы ремоделирования, нами были убедительно представлены и изучены показатели 2D-STE, отражающие нарушение сосудистой эластичности. На основе оценки эластических свойств аорты с применением нового метода СТЭ нами установлено ( $p < 0,05$ ), что «биомеханические» показатели сосудистой стенки, такие как растяжимость, жесткость и глобальная циркулярная деформация имеют отличительные характеристики в группе с ДАК и, особенно, при наличии в группе с ДАК аневризматической «трансформации» сосудистой стенки. Как оказалось, в подгруппе пациентов с ДАК-ассоциированной аортопатией жесткость была значительно выше, чем в подгруппе ДАК без дилатации (16,3 (13) против 6,12 (4,2)), ГЦД, напротив, была снижена (7,14 (2,9%) против 8,6 (3,3%))  $p = 0,05$ .

Анатомические изменения стенки аорты, обусловленные дисбалансом внеклеточного матрикса, можно однозначно считать, являются последним поздним эпифеноменом предшествующим формированию аневризмы. На сегодняшний день раннее их выявление «стандартными эхокардиографическими инструментами» было невозможно. Только с помощью более сложных методов, таких как КТ, МРТ, СТЭ стала доступной оценка биомеханических показателей. Высокая стоимость и ограниченная доступность МРТ – визуализации являются недостатками технологии для всестороннего применения, тогда как СТЭ широко доступный, относительно недорогой вариант для изучения биомеханических свойств.

Таким образом, в нашем исследовании продемонстрировано, что СТЭ может эффективно применяться для оценки сократимости аорты у пациентов с ДАК-аортопатией на ранних этапах диагностики указанной патологии.

## Выводы

1. ДАК-ассоциированная аортопатия во всех случаях характеризуется относительным увеличением размеров корня аорты на всех анатомических уровнях, включая проксимальную (синотубулярную) часть восходящего отдела аорты в сравнении с пациентами с ТАК, сопровождаясь в каждом ¼ случае аневризматической трансформацией стенки аорты.

2. Аортопатия при ДАК проявляется тенденцией ( $p > 0,05$ ) к снижению глобальной циркулярной деформации, определяемой методом спекл-трекинг эхокардиографии, а также сопровождается изменением показателей растяжимости и жесткости аорты, указывая на нарушения эластических свойств сосудистой стенки. Применение стандартного протокола эхокардиографии у пациентов с ДАК не позволяет выявить предикторы развития аневризматической трансформации, лишь применение СТЭ делает возможным диагностику данных изменений еще на этапе доклинических проявлений (нормальных размерах).

3. При наличии дилатации сосудистой стенки закономерно отмечается достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение ЦГД, в связи с чем, метод спекл-трекинг эхокардиографии может использоваться в качестве раннего маркера развития ДАК-ассоциированной аортопатии.

## Литература

1. Жане А. К. Эволюция методов хирургического лечения аневризм брюшной аорты // Креативная кардиология. – 2011. – № 2. – С. 18–23.
2. Рудой А. С., Бова А. А., Валуженич Я. И., Островский Ю. П. Первый опыт применения в Республике Беларусь технологии 2D speckle-tracking эхокардиографии для оценки сократимости грудного отдела аорты // Медицинские новости. 2019. – № 4. – С. 14–17.
3. Atkins S. K., Moore A. N., Sucusky P. Bicuspid aortic valve hemodynamics does not promote remodeling in porcine aortic wall concavity // World journal of cardiology. – 2016. – Т. 8. – № 1. – С. 89.
4. Benedik, J., Pilarczyk, K., Wendt, D., Price, V., Tsagakis, K., Perrey, M. Is there any difference in aortic wall quality between patients with aortic stenosis and those with regurgitation? // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2013, 44(4), 754–759.
5. Beroukhim RS, Kruzick TL, Taylor AL, Gao D, Yetman AT. Progression of aortic dilation in children with a functionally normal bicuspid aortic valve. Am J Cardiol. 2006;98:828–30.
6. Biaggi, P., Matthews, F., Braun, J., Rousson, V. Gender, Age, and Body Surface Area are the Major Determinants of Ascending Aorta Dimensions in Subjects With Apparently Normal Echocardiograms. Journal of the American Society of Echocardiography, 2009, 22(6), 720–725.
7. Borger M. A. et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: Full online-only version // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2018. – Т. 156. – № 2. – С. e41–e74.
8. Braverman AC, Guven H, Beardslee MA, et al. The bicuspid aortic valve. Curr Probl Cardiol. 2005;30(9):470–522.
9. Ciotti GR, Vlahos AP, Silverman NH. Morphology and function of the bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta in the young. Am J Cardiol. 2006;98:1096–1102.
10. DeCampi W. M., Wilder T. J. et al. Is a hybrid strategy a lower-risk alternative to stage 1 Norwood operation? // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2017. – Т. 153. – № 1. – С. 163–172.
11. Della Corte, A., Bancone, C., Dialetto, G. Towards an individualized approach to bicuspid aortopathy: different valve types have unique determinants of aortic dilatation? // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2014, 45(4), e118–e124.
12. Della Corte, A., Bancone, C., Dialetto, G.. The ascending aorta with bicuspid aortic valve: a phenotypic classification with potential prognostic significance. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2014, 46(2), 240–247.
13. Della Corte, A., Bancone, C., Quarto, C.. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2007, 31(3), 397–405.

14. *Devereux RB*, de Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, Kitzman D, Lee ET, Mosley TH Jr., Weder A, Roman MJ. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons  $\geq 15$  years of age. *Am J Cardiol* 2012;110:1189–1194.
15. *Eleftheriades, J. A., & Farkas, E. A.* Thoracic Aortic Aneurysm. *Journal of the American College of Cardiology*, 2010, 55 (9), 841–857.
16. *Entezari, P., Schnell, S., Mahadevia, R.* From unicuspid to quadricuspid: Influence of aortic valve morphology on aortic three-dimensional hemodynamics. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2013, 40(6), 1342–1346.
17. *Erbel R., Aboyans V., Boileau C., Bossone E., Bartolomeo R. D., et al.* 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*. 2014, 35, 2873–2926.
18. *Ferencik M, Pape LA.* Changes in size of ascending aorta and aortic valve function with time in patients with congenitally bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol*. 2003;92:43-6.
19. *Girdauskas E, Disha K, Borger MA, et al.* Relation of bicuspid aortic valve morphology to the dilatation pattern of the proximal aorta: focus on the transvalvular flow. *Cardiol Res Pract*. 2012;2012:478259.
20. *Habchi K. M., Ashikhmina E., Vieira V. M.* Association between bicuspid aortic valve morphology and regional dilatation of the aortic root and trunk. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2017, 33, 341–349.
21. *Halushka, M. K., Angelini, A., Bartoloni, G.* Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association For European Cardiovascular Pathology: II. Noninflammatory degenerative diseases—nomenclature and diagnostic criteria. *Cardiovascular pathology*, 2016, 25(3), 247–257.
22. *Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA.* 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease. *Circulation*; 2010 Apr 6;121(13).
23. *Jassal, D. S., Bhagirath, K. M., Tam, J. W.* Association of Bicuspid Aortic Valve Morphology and Aortic Root Dimensions: A Substudy of the Aortic Stenosis Progression Observation Measuring Effects of Rosuvastatin (ASTRONOMER) Study. *Echocardiography*, 2010, 27(2), 174–179.
24. *Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC.* Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg*. 1991;13:452–8.
25. *Kimmenade RR, Kempers M, de Boer MJ, Loeys BL, Timmermans J.* A clinical appraisal of different Z-score equations for aortic root assessment in the diagnostic evaluation of Marfan syndrome. *Genet Med*. 2013;15:528–532
26. *Kinoshita N, Mimura J, Obayashi C, Katsukawa F, Onishi S, Yamazaki H.* Aortic root dilatation among young competitive athletes: echocardiographic screening of 1929 athletes between 15 and 34 years of age. *Am Heart J*. 2000;139:723–728
27. *Matthias Bechtel JF, Noack F, Sayk F, et al.* Histopathological grading of ascending aortic aneurysm: comparison of patients with bicuspid versus tricuspid aortic valve. *J Heart Valve Dis*. 2003;12(1):54–59.
28. *Michelena H. I., Khanna A. D., Mahoney D.* Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA* 306, 2011, 1104–1112.
29. *Nagueh, S. F.* Recommendations for the evaluation of left-ventricular diastolic function by echocardiography // *Journal of the American society of echocardiography*. – 2009. – Vol. 22. – P. 108–133.
30. *Nistri S, Grande-Allen J, Noale M, Basso C, Siviero P, Maggi S, et al.* Aortic elasticity and size in bicuspid aortic valve syndrome. *Eur Heart J* 2008;29:472–9.
31. *Pasta S, Phillippi JA, Gleason TG, Vorp DA.* Effect of aneurysm on the mechanical dissection properties of the human ascending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:460–7.
32. *Pichamuthu JE, Phillippi JA, Cleary DA, Chew DW, Hempel J, Vorp DA, et al.* Differential tensile strength and collagen composition in ascending aortic aneurysms by aortic valve phenotype. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:2147–54.
33. *Raaz U, Zollner AM, Schellinger IN, Toh R, Nakagami F, Brandt M, et al.* Segmental aortic stiffening contributes to experimental abdominal aortic aneurysm development. *Circulation*. 2015;131:1783–95.
34. *Raghav, V., Barker, A. J., Mangiameli, D., Mirabella, L., Markl, M., & Yoganathan, A. P.* Valve mediated hemodynamics and their association with distal ascending aortic diameter in bicuspid aortic valve subjects. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2017, 47(1), 246–254.
35. *Schaefer, B. M., Lewin, M. B., Stout, K. K., Gill, E., Prueitt, A., Byers, P. H., & Otto, C. M.* The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart*, 2008, 94(12), 1634–1638.
36. *Siu SC, Silversides CK.* Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2789–800.
37. *Wolak A. et al.* Aortic size assessment by noncontrast cardiac computed tomography: normal limits by age, gender, and body surface area // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2008. – T. 1. – № 2. – С. 200–209.
38. *Yasuda H, Nakatani S, Stugaard M, et al.* Failure to prevent progressive dilation of ascending aorta by aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve: comparison with tricuspid aortic valve. *Circulation*. 2003;108(Suppl 1):291–294.