

Врублевский А. В., Бощенко А. А., Богданов Ю. И., Саушкин В. В., Шнайдер О. Л.

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ РАЗЛИЧНЫХ ГРАДАЦИЙ

Цель	Изучение глобального аортального циркумференциального стрейна (деформации по окружности) в норме и при атеросклерозе различных градаций с определением его роли в предикции структурно-функциональных нарушений грудного отдела аорты (ГА) и коронарного атеросклероза с помощью 2D спекл-трекинг чреспищеводной эхокардиографии.
Материал и методы	Обследованы 182 больных с типичной или вероятной стенокардией. Контрольную группу составили 11 здоровых добровольцев. Визуализировали ГА на всем протяжении. Измеряли высоту каждой атеромы и определяли общее количество бляшек в ГА. Выделяли 5 стадий атеросклероза ГА. В нисходящем отделе ГА рассчитывали глобальный пиковый систолический циркумференциальный стрейн (GCS, %) и глобальный пиковый систолический циркумференциальный стрейн, нормализованный к пульсовому артериальному давлению – ПАД (GCS/ПАД·100). Всем больным выполнена коронарография. Оценивали количество коронарных артерий (КА) со стенозом >50% и рассчитывали балльные оценки по шкале SYNTAX Score.
Результаты	У лиц контрольной группы атеросклероз ГА не выявлен. У 182 больных атеросклероз ГА 1–5-й стадии выявлен в 23 (12,6%), 103 (56,6%), 43 (23,6%), 7 (3,8%) и 6 (3,4%) случаях соответственно. Установлено, что GCS и GCS/ПАД снижалось по мере увеличения ультразвуковой стадии атеросклероза ГА при сравнении с показателями контрольной группы, составляя для контрольной группы 9,2% и 15,3; 1-й стадии – 5,6% и 8,9 ($p<0,001$); 2-й стадии – 4,1% и 5,9 ($p<0,001$); 3-й стадии – 4% и 5,8 ($p<0,001$); 4-й стадии – 3,7% и 4,9 ($p<0,01$); 5-й стадии – 2,6% и 3,3 ($p<0,01$) соответственно. При ROC-анализе выявлено, что $GCS \geq 5,9\%$ (площадь под кривой – $AUC\ 0,94 \pm 0,03$; $p<0,001$) и $GCS/ПАД \geq 11,4$ ($AUC\ 0,97 \pm 0,02$; $p<0,001$) являются предикторами интактной ГА. Кроме того, $GCS \leq 4,85\%$ ($AUC\ 0,82 \pm 0,04$; $p<0,001$) и $GCS/ПАД \leq 8,06$ ($AUC\ 0,87 \pm 0,03$; $p<0,001$) являются предикторами гемодинамически значимого атеросклероза ГА (3–5-я стадии). $GCS \leq 4,05\%$ ($AUC\ 0,62 \pm 0,04$; $p=0,007$) и $GCS/ПАД \leq 5,95$ ($AUC\ 0,61 \pm 0,04$; $p=0,018$) являются предикторами гемодинамически значимого (>50%) стенозирующего атеросклероза, как минимум, одной КА. При этом $GCS \leq 3,75\%$ ($AUC\ 0,67 \pm 0,07$; $p=0,039$) и $GCS/ПАД \leq 5,15$ ($AUC\ 0,64 \pm 0,07$; $p=0,045$) служат предикторами выраженного и распространенного атеросклероза КА (оценка по SYNTAX Score ≥ 22 баллов).
Заключение	GCS и GCS/ПАД являются новыми диагностическими маркерами структурно-функциональных нарушений ГА при атеросклерозе различных градаций. GCS и GCS/ПАД служат независимыми предикторами атеросклероза ГА высоких градаций (3–5-я стадии), при этом GCS/ПАД демонстрирует наиболее высокий уровень значимости. GCS и GCS/ПАД являются неинвазивными предикторами выраженного и распространенного атеросклероза КА.
Ключевые слова	Грудной отдел аорты; атеросклероз; 2D спекл-трекинг; чреспищеводная эхокардиография; глобальный циркумференциальный стрейн
Для цитирования	Vrublevsky A.V., Boshchenko A.A., Bogdanov Yu.I., Saushkin V.V., Shnaider O.L. Structural and Functional Disturbances of the Thoracic Aorta in Atherosclerosis of Various Gradations. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(11):64–72. [Russian: Врублевский А.В., Бощенко А.А., Богданов Ю.И., Саушкин В.В., Шнайдер О.Л. Структурно-функциональные нарушения грудного отдела аорты при атеросклерозе различных градаций. <i>Кардиология</i> . 2023;63(11):64–72].
Автор для переписки	Врублевский Александр Васильевич. E-mail: avr@cardio-tomsk.ru

Введение

В последние годы не ослабевает интерес клиницистов, специалистов по медицинской визуализации и патофизиологов к оценке нарушений эластико-тонических свойств грудного отдела аорты (грудная аорта – ГА) при атеросклерозе [1–4]. Известно, что эластичная аортальная компрессионная камера (АКК) функциониру-

ет как мощный демпфер пульсовой волны, преобразуя кинетическую энергию ударного выброса левого желудочка (ЛЖ) в потенциальную энергию деформации стенок аорты, что позволяет резервировать в них в конце систолы часть сердечного выброса (эффект «Windkessel») и тем самым обеспечивать непрерывный сбалансированный систолодиастолический кровоток по ходу всей аор-

ты, коронарных и периферических артерий [5]. Атеросклероз приводит к структурно-функциональным нарушениям аортальной стенки, изменяя ее деформационные характеристики, что сопровождается постепенной потерей эластико-тонических свойств и нарастанием жесткости аортальной стенки [1, 2, 5].

Ультразвуковые и рентгено-томографические методы исследования широко применяются в клинической практике для оценки эластико-тонических свойств аорты и крупных периферических артерий [2–4, 6]. При этом чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ) является уникальным методом неинвазивной оценки степени структурно-функциональных нарушений аортальной стенки за счет хорошо воспроизводимой четкой серошкальной визуализации поперечного среза нисходящего отдела аорты в стандартной точке на глубине 25–30 см от резцов с возможностью дифференциации слоев. Это позволяет многократно использовать вышеуказанную методику в качестве недорогой модели для анализа эластико-тонических свойств аортальной стенки как в исходном состоянии, так и при динамическом наблюдении, не подвергая больного лучевой нагрузке.

В нашем предыдущем исследовании [5] на большом клиническом материале (237 больных хронической ишемической болезнью сердца – ИБС) с применением двухмерной (2D) мультиплановой ЧП-ЭхоКГ показано, что при прогрессировании атеросклеротического процесса ГА, утрачивая свои эластико-тонические свойства, пассивно расширяется, превращаясь в жесткую, гидродинамически инертную трубку с утолщенной стенкой и слабой амплитудой систолических экскурсий. Однако ограничением выполненного нами исследования являлось определение только локальной растяжимости и жесткости между двумя заданными точками поперечного среза аорты в М-режиме без оценки глобальной систолической деформации стенки аорты по всей окружности. По нашему мнению, это не позволяет составить более полного и объективного представления об эластико-тонических и деформационных свойствах стенки АКК. Кроме того, все расчетные показатели локальной растяжимости и жесткости зависят от системного артериального давления (АД).

Для оценки глобального циркумференциального стрейна (деформации по окружности) ГА и крупных периферических артерий в последние годы применяется 2D спекл-трекинг ЭхоКГ [2, 4, 7, 8], основанная на количественном анализе движения спеклов (пятен, точек) в серошкальном изображении, которые генерируются при взаимодействии ультразвукового луча с тканями сосудистой стенки. Данная методика является недооцененной, угол-независимой и позволяет количественно оценивать интегральные деформационные характеристики сосудистой стенки, применяя хорошо известную

и апробированную в клинических исследованиях ультразвуковую модель ЛЖ по короткой оси для оценки циркумференциального и радиального стрейна миокарда [2, 7, 9]. В экспериментальном исследовании J. Petrini и соавт. [10] на фантоме ГА была установлена статистически значимая взаимосвязь ($r=0,97$; $p<0,01$) показателей циркумференциального стрейна, полученных с помощью 2D спекл-трекинг ЧП-ЭхоКГ, с данными сономикрометрии, свидетельствующая о высокой точности метода в количественной оценке деформационных характеристик аортальной стенки.

Цель

Изучение глобального аортального циркумференциального стрейна в норме и при атеросклерозе различных градаций с определением его роли в предикции структурно-функциональных нарушений ГА и коронарного атеросклероза.

Материал и методы

Выполненное исследование является продолжением анализа ранее обследованной выборки больных, представленной в нашей статье [11]. Обследованы 182 больных с типичной или вероятной стенокардией – 105 мужчин и 77 женщин (средний возраст $62,4 \pm 7,5$ года), направленных для проведения диагностической коронарографии (КГ), процедуры повторного стентирования коронарных артерий (КА) или операции коронарного шунтирования. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Контрольную группу составили 11 здоровых добровольцев – все мужчины, средний возраст $42,7 \pm 5,3$ года, у которых при обследовании не выявлено факторов риска и признаков сердечно-сосудистых заболеваний. Большинство женщин отказались от проведения этого исследования. У тех же, которым была выполнена скрининговая ЧП-ЭхоКГ, был выявлен атеросклероз ГА и они были исключены из группы контроля. Критериями исключения являлись абсолютные противопоказания к выполнению ЧП-ЭхоКГ, фибрилляция предсердий, частая экстрасистолия, клапанные поражения, кардиомиопатии, фракция выброса ЛЖ $<50\%$ и отказ больного от исследования.

Мультиплановую 2D ЧП-ЭхоКГ выполняли натошак на ультразвуковых диагностических системах экспертного класса IE33 xMatrix и Epiq 7G с помощью матричных чреспищеводных датчиков X7-2t и X8-2t. Интубацию пищевода осуществляли в положении пациента лежа на левом боку после местной анестезии слизистой оболочки ротоглотки (10% раствор лидокаина в виде спрея). Визуализировали восходящий отдел, доступные для локализации участки дуги и весь нисходящий отдел ГА, применяя технологию сканирования xPlane [12]. Оценивали состояние аортально-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	Значение
Объем выборки, абс. число	182
Мужчины, n (%)	105 (57,7)
Женщины, n (%)	77 (42,3)
Средний возраст, годы	62,4±7,5
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	173 (95,1)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	62 (34,1)
Стентирование коронарных артерий в анамнезе, n (%)	58 (31,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	168 (92,3)
Инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, n (%)	12 (6,6)
Хроническая болезнь почек 3–5-й стадии (клиренс креатинина <60 мл/мин/м ²), n (%)	42 (23,1)
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ²), n (%)	73 (40,1)
Сахарный диабет 2-го типа или нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	36 (19,8)
Курение, n (%)	49 (26,9)
Дислипидемия, n (%)	176 (96,7)
Стенозы сонных артерий <50%, n (%)	134 (72,5)
Стенозы сонных артерий ≥50%, n (%)	16 (8,8)
Стенозы бедренных артерий <50%, n (%)	94 (51,6)
Стенозы бедренных артерий ≥50%, n (%)	9 (4,9)
Лечение	
• АСК, n (%)	165 (90,6)
• антикоагулянты, n (%)	33 (18,2)
• липидснижающая терапия, n (%)	177 (97,3)
• бета-адреноблокаторы, n (%)	150 (82,4)
• нитраты, n (%)	9 (4,9)
• антагонисты кальция, n (%)	91 (50)
• ингибиторы АПФ или БРА, n (%)	152 (83,5)
• антагонисты рецепторов альдостерона, n (%)	8 (4,4)

ИМТ – индекс массы тела; АСК – ацетилсалициловая кислота; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

го клапана и степень (1–4-я) аортальной регургитации. В импульсно-волновом доплеровском режиме регистрировали кровотоки в выносящем тракте ЛЖ. Ход исследования записывали в виде серии видеоклипов на жесткий диск прибора с последующей off-line обработкой на рабочей станции QLab. Во время исследования синхронно регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) во II модифицированном отведении и измеряли систолическое АД (САД, ммрт. ст.) и диастолическое АД (ДАД, ммрт. ст.) на правом плече осциллометрическим методом автоматическим сфигмоманометром M2 Basic. Пульсовое АД (ПАД, ммрт. ст.) рассчитывали как ПАД = САД – ДАД.

Измеряли высоту каждой атеромы и определяли общее количество атеросклеротических бляшек в ГА. Согласно рекомендациям Американского общества по эхокардиографии (ASE) и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) от 2015 г. [12], выделяли 5 стадий атеросклероза ГА: 1-я – увеличение

толщины интимы–медии (ТИМ) <2 мм; 2-я – локальное или диффузное увеличение ТИМ 2–3 мм (мелкие атеромы); 3-я – атеромы высотой >3–5 мм без мобильного или ulcerогенного компонентов; 4-я – атеромы высотой >5 мм без мобильного или ulcerогенного компонентов; 5-я – атеромы любой высоты с мобильным или ulcerогенным компонентом.

Для 2D спекл-трекинг исследования ГА получали се-рошальный поперечный срез нисходящего отдела в проксимальном сегменте на глубине 25–30 см от резцов на оптимальной частоте кадров (53–60 Гц), вне зоны атеросклеротических бляшек, с четким контуром ТИМ и адвентиции (Центральная иллюстрация). Рассчитывали глобальный пиковый систолический циркумференциальный стрейн Лагранжа (Global Circumference Strain – GCS, %), применяя модель для ЛЖ по короткой оси [7]. Для этого выполняли максимально точную трассировку внутреннего контура зоны интереса по поверхности комплекса интима–медиа, а внешнего контура – по наружной границе адвентиции. Согласно данной модели, поперечный срез аорты делился на 6 условных сегментов, в каждом из которых программный модуль рассчитывал локальный стрейн с последующей суммацией и предоставлением информации о глобальном стрейне по всей окружности (Центральная иллюстрация).

Доплерографически рассчитанное время закрытия аортального клапана по спектру кровотока в выносящем тракте ЛЖ выставляли в программе вручную. Программное обеспечение автоматически рассчитывало время достижения пикового систолического циркумференциального стрейна (мс) и изменение площади поперечного сечения аорты (%) в течение сердечного цикла. Затем рассчитывали глобальный пиковый систолический циркумференциальный стрейн Лагранжа, нормализованный к пульсовому АД (GCS/ПАД×100), и индекс жесткости β_2 аортальной стенки, предложенный Y. Oishi и соавт. [13] по формуле:

$$\ln (\text{САД}/\text{ДАД})/\text{GCS}\times 100.$$

На этом же срезе в конце диастолы измеряли ТИМ не менее чем в трех условных сегментах и рассчитывали среднее значение. Комплекс интима–медиа с четким, ровным контуром толщиной <1 мм расценивали как норму [11].

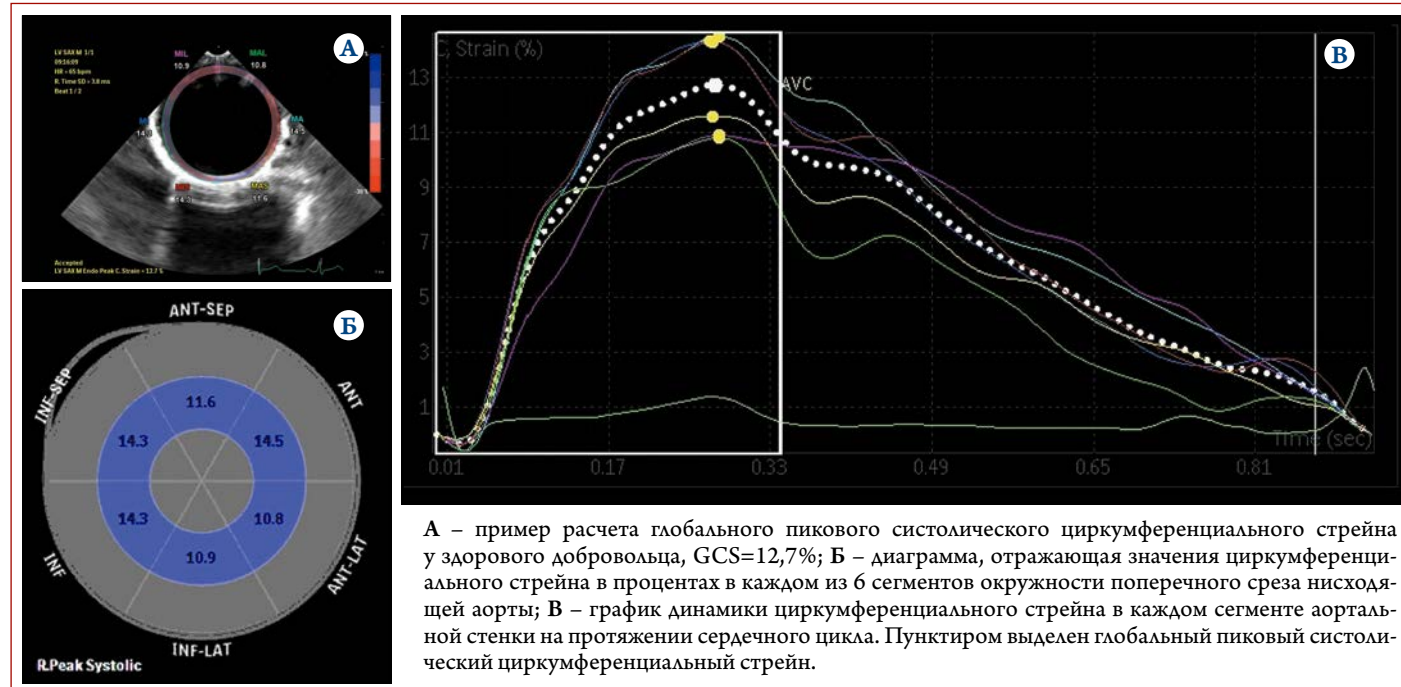
После этого в той же точке выполняли ультразвуковой срез нисходящего отдела ГА в М-режиме. Измеряли межинтимальный конечный систолический диаметр (D_s , см) по окончанию зубца Т на ЭКГ и конечный диастолический диаметр (D_d , см) по пику зубца R на ЭКГ. Рассчитывали систолическую экскурсию ($D_s - D_d$, см), изменение диаметра во время сердечного цикла

$$(D_s - D_d / D_s) \times 100 (\%),$$

растяжимость

$$2 \times (D_s - D_d) / (D_d \times \text{ПАД}) (\text{см}^2 \times \text{дин}^{-1} \times 10^{-6})$$

Центральная иллюстрация. Срез нисходящего отдела грудной аорты по короткой оси при чреспищеводной эхокардиографии в режиме 2D спекл-трекинг



А – пример расчета глобального пикового систолического циркуференциального стрейна у здорового добровольца, GCS=12,7%; Б – диаграмма, отражающая значения циркуференциального стрейна в процентах в каждом из 6 сегментов окружности поперечного среза нисходящей аорты; В – график динамики циркуференциального стрейна в каждом сегменте аортальной стенки на протяжении сердечного цикла. Пунктиром выделен глобальный пиковый систолический циркуференциальный стрейн.

и индекс жесткости β_1 аортальной стенки, предложенный T. Hirai и соавт. [14], по формуле:

$$\ln (CA_D / DA_D) / (D_s - D_d / D_d).$$

Перерасчет миллиметров ртутного столба в дини выполнен по формуле:

$$(10 \times \text{ПАД}) / 0,0075 [5].$$

Всем больным выполнена КГ. Стеноз считали анатомически значимым при сужении КА по диаметру $>50\%$. Оценивали количество пораженных КА. У 122 (67,1%) больных, не имевших стенозов в КА и коронарных шунтов, рассчитывали показатель суммарного атеросклеротического поражения артерий по шкале SYNTAX Score [15].

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью пакетов прикладных программ Statistica, версия 10.0 и SPSS Statistics, версия 26.0. Вид распределения выборки оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Учитывая отсутствие нормального распределения выборки, данные представляли как медиану и квартили – Me [Q1; Q3]. Для оценки межгрупповых различий применяли критерий Краскела–Уоллиса. Апостериорные попарные групповые сравнения проводили с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Взаимосвязь показателей деформации ГА с клиническими, морфометрическими и функциональными характеристиками оценивали методом ранговой корреляции Спирмена. Для определения роли и пороговых значений показателей GCS и GCS/ПАД в предикции ультразвуковой стадии атеросклероза ГА и стенозирующего атеросклероза КА применяли метод бинарной одно- и многофакторной логистической регрессии и ROC-анализ. При ROC-

анализе рассчитывали площадь под характеристической кривой (AUC) и 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты

У всех лиц контрольной группы ультразвуковых признаков атеросклероза ГА не выявлено. У 182 больных атеросклероз ГА 1–5-й стадии выявлен в 23 (12,6%), 103 (56,6%), 43 (23,6%), 7 (3,8%) и 6 (3,4%) случаях, соответственно. Таким образом, все 193 обследованных пациента были разделены на 6 подгрупп в зависимости от ультразвуковой стадии атеросклероза ГА.

Динамика показателей системного АД, ТИМ, общего количества атеросклеротических бляшек, морфометрии, растяжимости, жесткости и деформации ГА в зависимости от ультразвуковой стадии атеросклероза ГА представлена в табл. 2.

В целом в подгруппах установлено, что растяжимость и деформация аортальной стенки статистически значимо снижались, а жесткость и ремоделирование увеличивались по мере увеличения ультразвуковой стадии атеросклероза ГА при сравнении с контрольной группой.

Выявлены прямая статистически значимая корреляция между показателями GCS и GCS/ПАД и систолической экскурсией, изменениями диаметра и площади поперечного сечения, локальной растяжимостью и обратная взаимосвязь с возрастом, наличием артериальной гипертензии (АГ), ТИМ, общим числом бляшек в ГА, ультразвуковой стадией атеросклероза ГА, индексом жесткости β_1 , числом КА со стенозом $>50\%$ и балльной оценкой по шкале SYNTAX Score (табл. 3).

Таблица 2. Структурно-функциональные изменения грудного отдела аорты и системное артериальное давление в зависимости от ультразвуковой стадии атеросклероза

Показатель	Ультразвуковая стадия атеросклероза грудного отдела аорты						Критерий Краскела–Уоллиса	Апостериорные сравнения по критерию Данна с поправкой Холма				
	0, норма (n=11)	1-я (n=23)	2-я (n=103)	3-я (n=43)	4-я (n=7)	5-я (n=6)		P ₀₋₁	P ₀₋₂	P ₀₋₃	P ₀₋₄	P ₀₋₅
САД, мм рт. ст.	134 [123; 148]	137 [123; 154]	151 [136; 168]	148 [137; 163]	151 [138; 146]	158 [132; 179]	H=15,08; p=0,010	>0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05
ДАД, мм рт. ст.	78 [75; 84]	77 [71; 85]	77 [71; 85]	74 [66; 88]	74 [67; 96]	71 [51; 92]	H=2,86; p=0,721	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ПАД, мм рт. ст.	55 [45; 60]	60 [45; 72]	73 [60; 85]	74 [64; 85]	76 [61; 85]	87 [75; 93]	H=27,63; p<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
Общее число атеросклеротических бляшек	бляшек не выявлено	бляшек не выявлено	3 [2; 4]	5 [4; 6]	5 [4; 6]	6 [5; 7]	H=91,91; p<0,001	—	—	P ₂₋₃ <0,001	P ₂₋₄ <0,001	P ₂₋₅ <0,01
ТИМ, см	0,08 [0,08; 0,09]	0,107 [0,106; 0,111]	0,116 [0,11; 0,125]	0,132 [0,12; 0,138]	0,136 [0,123; 0,143]	0,144 [0,139; 0,151]	H=88,53; p<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
Диаметр в конце систолы, см	2,2 [2,1; 2,3]	2,4 [2,3; 2,7]	2,4 [2,2; 2,6]	2,5 [2,2; 2,6]	2,4 [2,0; 2,5]	2,6 [2,4; 2,8]	H=7,29; p=0,199	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Диаметр в конце диастолы, см	1,9 [1,8; 2,1]	2,2 [2,1; 2,5]	2,2 [2,0; 2,4]	2,3 [2,0; 2,5]	2,3 [1,8; 2,3]	2,5 [2,3; 2,7]	H=12,15; p=0,033	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05
Изменение диаметра, %	10 [8,7; 15,5]	8,3 [7,4; 8,7]	8 [6,6; 9,4]	7,5 [4,3; 9,1]	5,6 [4,3; 6,9]	4,3 [3,8; 5,7]	H=21,71; p<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,05	<0,01
Изменение площади поперечного сечения, %	16 [12,3; 20,3]	12,1 [8,5; 14]	8,5 [5,2; 11,6]	7,6 [2,7; 12,3]	5,6 [3,2; 8,2]	4,1 [2,4; 6,3]	H=29,95; p<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
Систолическая экскурсия, см	0,3 [0,2; 0,4]	0,2 [0,2; 0,2]	0,2 [0,2; 0,2]	0,2 [0,1; 0,2]	0,1 [0,1; 0,2]	0,1 [0,1; 0,15]	H=14,93; p=0,011	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,01
Растяжимость, см ² ·дин ⁻¹ ×10 ⁻⁶	3,2 [2,6; 4,3]	2,3 [1,8; 2,6]	1,7 [1,3; 2,4]	1,5 [0,9; 2]	1,2 [0,9; 1,6]	0,7 [0,6; 1,3]	H=38,08; p<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
Индекс жесткости β_1 по Т. Hirai	4,6 [3,1; 5,3]	6,6 [5,5; 7,4]	8,6 [5,9; 9,7]	10,8 [7,1; 14,3]	12,7 [6,9; 15,2]	17,1 [13,4; 23,9]	H=38,82; p<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
Глобальный пиковый циркумференциальный стрейн, %	9,2 [6,0; 10,7]	5,6 [4,5; 6,6]	4,1 [3,1; 5]	4 [2,8; 5]	3,7 [2,9; 4,3]	2,6 [1,5; 3,9]	H=39,69; p<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
Глобальный пиковый циркумференциальный стрейн/ПАД	15,3 [11,6; 21,4]	8,9 [6,6; 11,2]	5,9 [4,1; 7,5]	5,8 [3,8; 8,3]	4,9 [4,0; 7,7]	3,3 [2,3; 4,9]	H=49,02; p<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
Время достижения пикового систолического стрейна, мс	40 [33; 59]	337 [256; 398]	332 [271; 408]	371 [329; 394]	414 [389; 437]	557 [526; 587]	H=33,01; p<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
Индекс жесткости β_2 по Y. Oishi	5,6 [4,7; 8,1]	10,9 [8,4; 14,4]	17,3 [12,3; 22,2]	18,7 [12,4; 24,7]	20,2 [11,2; 27,8]	31,1 [16,4; 39,5]	H=49,38; p<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01

β_2 – индекс жесткости по Y. Oishi (адаптировано по [13]); β_1 – индекс жесткости по Т. Hirai (адаптировано по [14]).

Многофакторный пошаговый логистический регрессионный анализ, включающий пол, возраст, индекс массы тела, ПАД, частоту сердечных сокращений, наличие или отсутствие дислипидемии, АГ, сахарного диабета, курения, а также параметры растяжимости и жесткости стенки аорты, выявил самостоятельное диагностическое значение показателей деформации аортальной стенки GCS и GCS/ПАД наряду с локальной растяжимостью и жесткостью в предикции значимых атеросклеротических изменений ГА 3–5-й стадии (табл. 4). Кроме того, при ROC-анализе установлено, что $GCS \geq 5,9\%$ с чувствительностью 80% и специфичностью 87% служит

предиктором интактной ГА (AUC 0,94±0,03; 95% ДИ 0,88–0,99; p<0,001). Для GCS/ПАД это значение составило $\geq 11,4$ с чувствительностью 90% и специфичностью 93% (AUC 0,97±0,02; 95% ДИ 0,95–0,99; p<0,001). Кроме того, установлено, что $GCS \leq 4,85\%$ с чувствительностью 72% и специфичностью 74% (AUC 0,82±0,04; 95% ДИ 0,75–0,89; p<0,001) служит предиктором гемодинамически значимых атеросклеротических изменений в ГА (3–5-й стадии). Для GCS/ПАД это значение составило $\leq 8,06$ с чувствительностью 76% и специфичностью 78% (AUC 0,87±0,03; 95% ДИ 0,81–0,93; p<0,001).

Таблица 3. Взаимосвязь показателей деформации грудного отдела аорты с клиническими, морфометрическими и функциональными характеристиками

Показатель	Глобальный пиковый циркуференциальный стрейн		Глобальный пиковый циркуференциальный стрейн/ПАД	
	г	р	г	р
Возраст	-0,46	<0,001	-0,55	<0,001
Артериальная гипертензия	-0,19	<0,01	-0,25	<0,001
ТИМ	-0,37	<0,001	-0,38	<0,001
Систолическая экскурсия	0,46	<0,001	0,41	<0,001
Изменение диаметра	0,48	<0,001	0,43	<0,001
Изменение площади поперечного сечения	0,46	<0,001	0,43	<0,001
Общее число бляшек	-0,37	<0,001	-0,41	<0,001
Ультразвуковая стадия атеросклероза	-0,27	<0,001	-0,33	<0,001
Растяжимость	0,49	<0,001	0,71	<0,001
Индекс жесткости β_1 по Т. Hirai	-0,41	<0,001	-0,51	<0,001
Число коронарных артерий со стенозом >50%	-0,24	<0,01	-0,22	<0,05
Балльная оценка по шкале SYNTAX Score	-0,23	<0,01	-0,21	<0,05

β_1 – индекс жесткости по Т. Hirai (адаптирована по [14]).

Таблица 4. Результаты одно- и многофакторного логистического регрессионного анализа в предикции ультразвуковой 3–5-й стадии атеросклероза грудного отдела аорты

Показатель	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	р	ОШ	95% ДИ	р
Возраст	1,07	1,03–1,12	0,002	1,15	0,31–4,28	0,832
Индекс жесткости β_1 по Т. Hirai	1,14	1,06–1,23	<0,001	1,71	1,11–2,63	0,014
Растяжимость	0,57	0,51–0,74	0,001	0,62	0,51–0,78	0,002
Глобальный пиковый циркуференциальный стрейн	0,79	0,65–0,97	0,024	0,81	0,73–0,87	0,016
Глобальный пиковый циркуференциальный стрейн/ПАД	0,88	0,79–0,97	0,015	0,63	0,51–0,79	<0,001
Индекс жесткости β_2 по Y. Oishi	1,04	1,01–1,07	0,042	0,97	0,81–1,17	0,031

β_2 – индекс жесткости по Y. Oishi (адаптировано по [13]); β_1 – индекс жесткости по Т. Hirai (адаптировано по [14]).

Таблица 5. Результаты одно- и многофакторного логистического регрессионного анализа в предикции стенозирующего атеросклероза коронарных артерий >50%

Показатель	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	р	ОШ	95% ДИ	р
Глобальный пиковый циркуференциальный стрейн	0,75	0,61–0,92	0,006	0,76	0,61–0,94	0,011
Глобальный пиковый циркуференциальный стрейн/ПАД	0,87	0,79–0,96	0,008	0,81	0,69–0,94	0,005

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Многофакторный пошаговый логистический регрессионный анализ выявил, что показатели деформации аортальной стенки GCS и GCS/ПАД являются независимыми предикторами стенозирующего атеросклероза КА (табл. 5).

Остальные исследуемые показатели, в том числе локальная растяжимость и жесткость аортальной стенки по данным М-режима, не продемонстрировали статистически значимой диагностической ценности в предикции стенозирующего атеросклероза КА. Кроме того, установлено, что GCS $\leq 3,75\%$ с чувствительностью

61% и специфичностью 65% (AUC 0,67 $\pm$ 0,07; 95% ДИ 0,53–0,81; $p=0,039$) является предиктором выраженного и распространенного атеросклеротического поражения КА с оценкой по шкале SYNTAX Score ≥ 22 баллов. Для GCS/ПАД это значение составило $\leq 5,15$ с чувствительностью 61% и специфичностью 60% (AUC 0,64 $\pm$ 0,07; 95% ДИ 0,51–0,78; $p=0,045$). В качестве альтернативного диагностического критерия установлено, что GCS $\leq 4,05\%$ с чувствительностью 60% и специфичностью 61% (AUC 0,62 $\pm$ 0,04; 95% ДИ 0,53–0,69; $p=0,007$) является предиктором гемодинамически зна-

чимого (>50%) стенозирующего атеросклероза, как минимум, одной магистральной КА. Для GCS/ПАД это значение составило $\leq 5,95$ с чувствительностью 61% и специфичностью 62% (AUC $0,61 \pm 0,04$; 95% ДИ $0,52-0,68$; $p=0,018$).

Обсуждение

Поиск новых неинвазивных диагностических маркеров для оценки нарушений эластико-тонических свойств АКК и крупных сосудов эластического типа в клинических условиях представляет актуальную задачу современных ультразвуковых и рентгено-томографических методов визуализации, так как общеизвестно, что показатели жесткости аортальной и артериальной стенок служат информативным предиктором фатальных сердечно-сосудистых осложнений [1–4, 6]. В связи с этим идея экстраполяции известной ультразвуковой модели определения циркуференциального стрейна ЛЖ на поперечный срез трубчатых эластичных структур, в частности аорты, с помощью технологии 2D спекл-трекинг эхокардиографии представляется оригинальной и интересной с позиций механики кровообращения. Главное преимущество 2D спекл-трекинг оценки циркуференциального стрейна аортальной стенки состоит в получении значений интегральной деформации по всей окружности аорты за счет ее усреднения в 6 различных сегментах, в отличие от ранее предложенных ультразвуковых моделей в М-режиме, в которых оценивались эластико-тонические свойства локально между двумя заданными точками продольного или поперечного среза [5, 7]. Многие исследователи применили в своей работе эту идею и метод при трансторакальном ультразвуковом исследовании восходящей аорты и получили интересные результаты для клиницистов. Так, М. Ви и соавт. [2] продемонстрировали этапное снижение циркуференциального стрейна восходящей аорты у больных ИБС в зависимости от числа стенозированных магистральных КА при сравнении с лицами без ИБС и показали его роль в предикции трехсосудистого поражения коронарного русла. В то же время расчет показателей деформации стенки аорты толщиной 1–2 мм на поперечных срезах восходящей аорты, полученных на расстоянии 15–16 см от датчика, при трансторакальном ультразвуковом исследовании, по нашему мнению, имеют технические ограничения и погрешности. В связи с этим с технической и технологической точек зрения 2D спекл-трекинг чреспищеводное ультразвуковое исследование (ЧП УЗИ) ГА с использованием высокочастотных матричных датчиков, расположенных рядом с исследуемой структурой, является более перспективным методом визуализации, предоставляя недорогую и легко воспроизводимую модель для оценки циркуференциального стрейна аортальной стенки [4, 7]. Результаты экспериментального исследова-

ния J. Petrini и соавт. [10] на фантоме ГА успешно доказали эту точку зрения.

Мы выполнили мультиплановое ЧП УЗИ структурно-функциональных нарушений ГА при атеросклерозе различных градаций с применением технологии спекл-трекинг на основании комплексного анализа ультразвуковой стадии атеросклероза, показателей растяжимости, жесткости и циркуференциального стрейна аортальной стенки. При анализе динамики показателей морфометрии, растяжимости, жесткости и циркуференциального стрейна аортальной стенки в зависимости от ультразвуковой стадии атероматоза нами установлено, что прогрессирование атеросклеротического процесса в аорте сопровождается постепенной утратой не только ее эластико-тонических свойств (что подтверждает результаты наших предыдущих исследований [5]), но и деформационных характеристик с дальнейшим пассивным расширением и превращением в жесткую, гидродинамически инертную, недеформируемую трубку с утолщенной стенкой и слабой амплитудой систолических экскурсий. Выявленная нами этапность ремоделирования ГА при атеросклерозе различных градаций в целом не противоречит теореме Бернулли [16], согласно которой потеря эластико-тонических свойств и, в дополнение к этому, выявленная в данном исследовании утрата деформационных характеристик аортальной стенки приводит к более быстрому пассивному расширению сосуда, замедлению кровотока и увеличению бокового давления. Одновременно, согласно закону Лапласа [16], с увеличением диаметра увеличивается напряжение на стенку со стороны кровотока, что ограничивает возможности ее растяжимости и деформации и способствует дальнейшей дилатации сосуда. Исходя из изложенных нарушений механики аортальной стенки, следует отметить, что при атеросклерозе аорта, вне всякого сомнения, утрачивает роль демпфера пульсовой волны за счет потери как эластико-тонических свойств, так и деформационных характеристик, вызывая нарушение сбалансированности аортального кровотока, о чем свидетельствуют исследования F. Catapano и соавт. [6].

Дополнительным подтверждением взаимосвязанности описанных выше патофизиологических механизмов этапности нарушения работы АКК при атеросклерозе различных градаций служат выявленная нами обратная корреляция показателей деформации аортальной стенки с ТИМ, общим числом атером, ультразвуковой стадией атеросклероза, индексом жесткости и прямая взаимосвязь с изменениями диаметра, площади поперечного сечения, амплитудой систолической экскурсии и растяжимостью аорты. Неудивительно, что в роли дополнительных факторов, ограничивающих эластичность и способность к деформации стенки аорты при атеросклерозе, выступают возраст и наличие АГ.

Результаты проведенных нами логистического регрессионного и ROC-анализов дают право утверждать, что по-

казатели циркуференциального стрейна аортальной стенки, помимо их роли в патогенезе нарушений механики АКК при атеросклерозе, демонстрируют самостоятельное диагностическое значение как в предикции ультразвуковой нормы, так и стадии значимых атеросклеротических изменений ГА. Следует особенно подчеркнуть, что при многофакторном регрессионном анализе именно показатель GCS/ПАД как интегральный показатель деформации всей аортальной стенки по окружности, учитывающий влияние системной гемодинамики, оказался наиболее надежным независимым предиктором атеросклероза ГА высоких градаций (3–5-й стадии). Кроме того, именно для этого показателя (GCS/ПАД) при ROC-анализе был получен количественный критерий диагностики атеросклероза высоких градаций (3–5-й стадии) ГА с наибольшей чувствительностью и специфичностью.

Результаты нашего исследования также свидетельствуют, что показатели циркуференциального стрейна аортальной стенки являются новым неинвазивным предиктором стенозирующего атеросклероза КА. Следует отметить, что при многофакторном регрессионном анализе интегральные деформационные характеристики аортальной стенки GCS и GCS/ПАД продемонстрировали независимую роль в предикции как гемодинамически значимых коронарных стенозов (>50%), так и выраженности и распространенности коронарного атеросклероза в целом (оценка по шкале SYNTAX Score ≥ 22 баллов), в отличие от ранее известных показателей локальной растяжимости и жесткости по данным М-режима.

Таким образом, мы считаем, что применение модели неинвазивной оценки деформационных характеристик аортальной стенки с помощью технологии 2D спекл-трекинг ЭхоКГ, безусловно, представляет как теоретический, так и клинический интерес при интерпретации результатов скрининговых и динамических ЧП УЗИ ГА, диагностики ранних и суррогатных маркеров коронарного и аортального атеросклероза.

Ограничения

Выполненное исследование имело определенные ограничения. Так, мы вынуждены были исключить

из исследования лиц, у которых при оптимальной частоте кадров (53–60 Гц) поперечный ультразвуковой срез нисходящего отдела ГА выходил за рамки заданного сектора серошкального изображения, что не позволяло программному обеспечению выполнить точную трассировку интимального и адвентициального контуров стенки аорты по окружности. Кроме того, в исследовании не включались лица, у которых в связи с выраженным и распространенным атероматозом невозможно было выделить зону интереса вне атеросклеротических бляшек.

Выводы

1. Показатели глобального пикового систолического циркуференциального стрейна (GCS) аорты и глобального пикового систолического циркуференциального стрейна, нормализованного к пульсовому артериальному давлению (GCS/ПАД), по данным 2D спекл-трекинг чреспищеводной эхокардиографии, являются новыми диагностическими маркерами структурно-функциональных нарушений грудного отдела аорты при атеросклерозе различных градаций.
2. Показатели GCS и GCS/ПАД, растяжимости и жесткости являются независимыми информативными предикторами атеросклероза грудного отдела аорты высоких градаций (3–5-й стадии), при этом показатель GCS/ПАД демонстрирует наиболее высокий уровень значимости.
3. Показатели GCS и GCS/ПАД, по данным 2D трекинг чреспищеводной эхокардиографии, в отличие от показателей локальной растяжимости и жесткости, по данным М-режима, являются информативными неинвазивными предикторами выраженного и распространенного атеросклероза коронарных артерий.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.11.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mitchell GF. Arterial Stiffness in Aging: Does It Have a Place in Clinical Practice?: Recent Advances in Hypertension. *Hypertension*. 2021;77(3):768–80. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14515
2. Bu Z, Ma J, Fan Y, Qiao Z, Kang Y, Zheng Y et al. Ascending Aortic Strain Analysis Using 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Improves the Diagnostics for Coronary Artery Stenosis in Patients With Suspected Stable Angina Pectoris. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(14):e008802. DOI: 10.1161/JAHA.118.008802
3. Wehrum T, Günther F, Kams M, Wendel S, Strecker C, Mirzaee H et al. Quantification of aortic stiffness in stroke patients using 4D flow MRI in comparison with transesophageal echocardiography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2018;34(10):1629–36. DOI: 10.1007/s10554-018-1369-2
4. Rong LQ, Kim J, Gregory AJ. Speckle tracking echocardiography: imaging insights into the aorta. *Current Opinion in Cardiology*. 2020;35(2):116–22. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000706
5. Vrublevsky A.V., Boshchenko A.A., Karpov R.S. Complex ultrasound assessment of atherosclerosis of thoracic aorta and coronary arteries. -Tomsk: STT;2007. - 180 p. [Russian: Врублевский А.В., Бошченко А.А., Карпов Р.С. Комплексная ультразвуковая оценка атеросклероза грудного отдела аорты и коронарных артерий. – Томск: STT, 2007. – 180 с]. ISBN 5-93629-268-1

6. Catapano F, Pambianchi G, Cundari G, Rebelo J, Cilia F, Carbone I et al. 4D flow imaging of the thoracic aorta: is there an added clinical value? *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2020;10(4):1068–89. DOI: 10.21037/cdt-20-452
7. Alreshidan M, Shahmansouri N, Chung J, Lash V, Emmott A, Leask RL et al. Obtaining the biomechanical behavior of ascending aortic aneurysm via the use of novel speckle tracking echocardiography. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;153(4):781–8. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.11.056
8. Iino H, Okano T, Daimon M, Sasaki K, Chigira M, Nakao T et al. Usefulness of Carotid Arterial Strain Values for Evaluating the Arteriosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2019;26(5):476–87. DOI: 10.5551/jat.45591
9. Cameli M, Mandoli GE, Sciacaluga C, Mondillo S. More than 10 years of speckle tracking echocardiography: Still a novel technique or a definite tool for clinical practice? *Echocardiography*. 2019;36(5):958–70. DOI: 10.1111/echo.14339
10. Petrini J, Eriksson MJ, Caidahl K, Larsson M. Circumferential strain by velocity vector imaging and speckle-tracking echocardiography: validation against sonomicrometry in an aortic phantom. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2018;38(2):269–77. DOI: 10.1111/cpf.12410
11. Vrublevsky A.V., Boshchenko A.A., Bogdanov Yu.I. Possibilities and limitations of three-dimensional transesophageal echocardiography in the diagnosis of thoracic aorta atherosclerosis. *Kardiologiya*. 2019;59(10S):22–30. [Russian: Врублевский А.В., Бощенко А.А., Богданов Ю.И. Возможности и ограничения трехмерной чреспищеводной эхокардиографии в диагностике атеросклероза грудного отдела аорты. *Кардиология*. 2019;59(10S):22–30]. DOI: 10.18087/cardio.n692
12. Goldstein SA, Evangelista A, Abbata S, Arai A, Asch FM, Badano LP et al. Multimodality Imaging of Diseases of the Thoracic Aorta in Adults: From the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(2):119–82. DOI: 10.1016/j.echo.2014.11.015
13. Oishi Y, Mizuguchi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. A Novel Approach to Assess Aortic Stiffness Related to Changes in Aging Using a Two-Dimensional Strain Imaging. *Echocardiography*. 2008;25(9):941–5. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2008.00725.x
14. Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, Yagi S. Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction. A noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis. *Circulation*. 1989;80(1):78–86. DOI: 10.1161/01.CIR.80.1.78
15. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219–27. PMID: 19758907
16. Caro C, Pedley T, Schroter R, Seed W. The mechanics of the circulation. -М.: Мир;1981. - 624 p. [Russian: Капо К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. – М.: Мир, 1981. – 624 с]