

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Гуревич Александра Павловна

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ЖЕСТКОСТЬ И ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ И АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ И ИХ ДИНАМИКА ПОСЛЕ
ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

3.1.20. Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Конради Александра Олеговна
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Аневризма аорты в сочетании с артериальной гипертензией: эпидемиология, течение заболевания и прогноз	14
1.2 Хирургическое лечение аневризмы аорты при артериальной гипертензии: результаты оригинальных когортных и регистровых исследований	16
1.3 Показатели неинвазивной оценки артериальной жесткости и центрального артериального давления при артериальной гипертензии	17
1.4 Показатели неинвазивной оценки артериальной жесткости и центрального артериального давления при аневризме аорты	23
1.4.1 Расчетная скорость распространения пульсовой волны при сочетании аневризмы аорты и артериальной гипертензии.....	26
1.4.2 Показатели центрального артериального давления и отраженной волны при сочетании аневризмы аорты и артериальной гипертензии.....	31
1.4.3 Значение повышенного артериального давления и высокой глобальной артериальной жесткости для скорости расширения аневризмы аорты	32
1.5. Динамика артериального давления при активном ортостазе у больных с аневризмой аорты и артериальной гипертензией	35
1.6 Динамика скорости распространения пульсовой волны, показателей центрального артериального давления и отраженной волны после открытой хирургической коррекции аневризмы восходящей аорты.....	37
1.7 Динамика скорости распространения пульсовой волны, показателей центрального артериального давления и отраженной волны после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты.....	39
1.8 Гемодинамические факторы, влияющие на ремоделирование миокарда после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты.....	44
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
2.1. Дизайн исследования	47
2.2 Клинико-инструментальные методы исследования.....	50
2.2.2 Определение показателей центрального артериального давления	52
2.2.3 Активная ортостатическая проба	54

2.2.4 Определение скорости распространения пульсовой волны	55
2.2.5 Суточное мониторирование артериального давления	56
2.2.6 Приверженность к лечению.....	57
2.3 Техника хирургических вмешательств	57
2.4 Статистическая обработка данных.....	58
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	60
3.1 Клинико-демографическая характеристика участников исследования	60
3.2 Гемодинамические показатели и артериальная жесткость у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и аневризмы аорты.....	64
3.2.1 Гемодинамические показатели и артериальная жесткость у пациентов с аневризмой восходящей аорты в сочетании с двустворчатым или трехстворчатым аортальным клапаном	72
3.2.2 Ассоциации показателей центральной гемодинамики и артериальной жесткости с возрастом, антропометрическими показателями, размером аневризмы аорты и периферическим артериальным давлением.....	74
3.2.3 Ассоциации центрального пульсового давления и скорости распространения пульсовой волны, диаметра аневризмы аорты со структурными показателями миокарда левого желудочка, показателями диастолической функции.....	78
3.2.4 Анализ данных активной ортостатической пробы и динамики центрального артериального давления и индекса аугментации при ортостазе	79
3.3 Динамика периферического и центрального артериального давления, скорости распространения пульсовой волны в раннем послеоперационном периоде после открытого протезирования аневризмы восходящей аорты	82
3.4 Динамика периферического артериального давления, показателей центрального артериального давления, скорости распространения пульсовой волны в раннем послеоперационном периоде после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты	83
3.5 Долгосрочная динамика периферического артериального давления, показателей центрального артериального давления, скорости распространения пульсовой волны и исходы после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты	85
3.6 Предикторы достижения контроля артериальной гипертензии через двенадцать месяцев после эндоваскулярного лечения аневризмы нисходящей грудной аорты и аневризмы брюшной аорты	89

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	92
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	115
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	116
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	118

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Повышенное артериальное давление является наиболее распространенным фактором сердечно-сосудистого риска в популяции и ведущим фактором развития аневризмы аорты [1]. По данным крупных популяционных исследований от 50% до 80% случаев аневризмы аорты (АА) сочетается с артериальной гипертензией (АГ) [2,3]. Различные дегенеративные процессы в средней оболочке аорты у больных с АА приводят к изменению ее эластичности, а затем и к утрате механической прочности сосуда, что является причиной разрыва аорты [4,5]. Увеличение артериальной жесткости при АГ происходит в результате структурных изменений средней оболочки стенки аорты и магистральных артерий и является одним из ключевых индикаторов сердечно-сосудистого риска [6,7]. Сейчас накапливаются данные о том, что исходно высокая скорость распространения пульсовой волны (СПВ) и повышенное центральное систолическое артериальное давление (САД), определяемые при неинвазивном исследовании артериальной жесткости и центральной гемодинамики, независимо ассоциированы с увеличением скорости расширения аневризмы при наблюдении больных с аневризмой восходящей аорты (АВА) в течение трех лет [8]. Предполагается, что центральное САД, по сравнению с периферическим САД, более точно характеризует не только повреждающее действие пульсовой волны на органы-мишени, но и в большей степени отражает нагрузку на стенку аорты [7,8]. Поэтому, особенно важен вопрос возможности оптимизации антигипертензивной терапии (АГТ) для улучшения долгосрочного прогноза у пациентов с АА путем неинвазивной оценки артериального давления (АД) непосредственного на уровне аорты.

Принимая во внимание результаты исследований, указывающих на изменение эластичности стенки АА, наличие аневризмы потенциально может

являться фактором изменения СПВ в аорте [5,9]. Роль аневризмы в повышении глобальной артериальной жесткости по данным проведенных исследований противоречива: в одних работах продемонстрировано отсутствие различий СПВ у пациентов с АВА по сравнению с людьми без АА, при этом у пациентов с аневризмой брюшной аорты (АБА) было показано как повышение СПВ, так и снижение СПВ по сравнению с людьми без данной патологии [10-14]. Более того, установлено, что больший размер АА ассоциируется с более низкой СПВ [10,15]. Однако подобные ассоциации выявлены только для пациентов с АБА, а закономерности изменений СПВ при аневризме грудной аорты практически не изучены. Данные исследований содержат сведения о частоте АГ как коморбидного состояния, но не дают представления о повышении центрального АД и увеличении отраженной волны в зависимости от локализации АА. Так, в рамках проведенных ранее исследований не выявлено повышения индекса аугментации (ИАх), характеризующего отраженную волну, у пациентов с АВА по сравнению с людьми без АА [11,16]. Тем не менее, ИАх был выше у больных с АБА по сравнению с людьми без расширения аорты [12,14,17]. Анализ пациентов с АБА, имеющих небольшой размер аневризмы и получающих АГТ, не выявил различий периферического САД между больными с АБА и лицами с нормальной аортой, тогда как уровень центрального САД у больных с АБА был выше [12]. У больных с АА особенности показателей центрального САД остаются не до конца изученными: в ряде исследований нет подтверждений более высокого уровня центрального САД у больных с АВА и АБА больших размеров перед хирургическим лечением аневризмы по сравнению с людьми без АА, тогда как 15% больных с АВА малого размера имеют высокое центральное САД при нормальном уровне периферического АД [8,11,14,17].

Использование малоинвазивных транскатетерных технологий в лечении АА в проспективных исследованиях продемонстрировало существенно меньший риск интра- и послеоперационных осложнений по сравнению с открытыми хирургическими вмешательствами, что особенно важно у пациентов с выраженной

коморбидностью [4,18]. За последние несколько лет показана ассоциация между отсутствием достижения целевого уровня АД у больных с АА и развитием послеоперационных осложнений и сердечно-сосудистой смертности после эндоваскулярного лечения АА [19,20]. Материал стент-графта обладает высокой прочностью и отличается по проведению пульсовой волны от нативной стенки аорты. По результатам исследований последних полутора деkad установлена роль имплантируемого стент-графта в повышении СПВ у пациентов, перенесших процедуру эндоваскулярной изоляции аневризмы [21]. При этом, оценка динамики СПВ у пациентов в большинстве работ производилась в довольно ранние сроки (1–6 месяцев) после транскатетерной изоляции АБА. В двух проведенных исследованиях при увеличении СПВ регистрировалось как снижение, так и отсутствие изменений центрального САД и ИАх после эндопротезирования АБА [14,22]. В связи с этим изучение расчетной СПВ и показателей центрального АД в динамике после эндоваскулярного лечения АА представляется весьма актуальным и определяет цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

Оценить показатели артериальной жесткости, центрального артериального давления и отраженной волны у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и аневризмы аорты и проследить их динамику после эндоваскулярного лечения.

Задачи исследования

1. Оценить скорость распространения пульсовой волны, показатели центрального артериального давления и отраженной волны у пациентов перед плановой открытой хирургической коррекцией аневризмы восходящей аорты и эндоваскулярным лечением аневризмы нисходящего отдела грудной и брюшной аорты.

2. Проанализировать потенциальные ассоциации центрального артериального давления и артериальной жесткости со структурными характеристиками миокарда у пациентов с аневризмой аорты различной локализации и артериальной гипертензией.

3. Изучить реакции периферического и центрального артериального давления при ортостазе в зависимости от параметров артериальной жесткости у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и аневризмы аорты.

4. Проследить динамику скорости распространения пульсовой волны, показателей центрального артериального давления и отраженной волны в раннем послеоперационном периоде и в течение первого года наблюдения после планового эндоваскулярного лечения аневризмы нисходящего отдела грудной и брюшной аорты.

Научная новизна исследования

Установлено, что наиболее выраженная амплификация систолического артериального давления наблюдается у пациентов с артериальной гипертензией при локализации аневризмы в нисходящем отделе грудной аорты до проведения планового эндоваскулярного лечения по сравнению с больными с аневризмой брюшной аорты.

Выявлено, что наличие аневризмы аорты большого размера вносит вклад в расчетную каротидно-фemorальную скорость распространения пульсовой волны, в связи с чем у таких пациентов она не превышает возрастные референсные значения показателя.

Определено, что при аневризме восходящей аорты увеличение размера левого предсердия ассоциируется с большим диаметром аневризмы.

Показано, что у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и аневризмы аорты выявляется снижение как давления аугментации, так и индекса аугментации через 3 минуты активной ортостатической пробы.

Показано, что эндоваскулярное лечение аневризмы аорты сопровождается увеличением расчетной каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны вне зависимости от отдела изоляции аневризмы аорты, а также повышением центрального систолического артериального давления и центрального пульсового давления при длительном динамическом наблюдении после операции.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Разработан протокол комплексной неинвазивной оценки скорости распространения пульсовой волны и показателей центрального артериального давления с помощью аппланационной тонометрии у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и аневризмы аорты, включающий их определение перед хирургическим лечением аорты и при длительном диспансерном наблюдении после эндопротезирования аорты для определения тактики ведения больных в пред- и послеоперационном периодах, а также оценки эффективности транскатетерной изоляции патологии нисходящего отдела грудной и брюшной аорты.

Показано, что скорость распространения пульсовой волны отрицательно ассоциирована с диаметром аневризмы аорты, что не позволяет рекомендовать данный метод для определения артериальной жесткости у пациентов перед хирургическим лечением аневризмы аорты, в связи с этим следует рассматривать дополнительные методы оценки локальной сосудистой жесткости у подобных пациентов.

Продemonстрировано, что скорость распространения пульсовой волны, центральное систолическое артериальное давление и центральное пульсовое давление увеличиваются у пациентов с артериальной гипертензией к 12 месяцу наблюдения после планового эндоваскулярного лечения аневризмы нисходящего отдела грудной и брюшной аорты.

Методология и методы исследования

В исследовании приняли участие пациенты, соответствующие критериям включения исходя из дизайна исследования, одобренного локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Методологически исследование основано на сочетании комплексной неинвазивной оценки скорости распространения пульсовой волны и показателей центральной гемодинамики, анализа данных размера аневризмы аорты, а также проспективного периода наблюдения пациентов в течение одного года после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты. Набор использованных методов исследования соответствует современному методическому уровню обследования пациентов кардиологического профиля. Примененные методы статистической обработки данных отвечают поставленной цели и задачам.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. При наличии аневризмы аорты у больных артериальной гипертензией не наблюдается выраженного повышения каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны по сравнению с референсными значениями показателя. Однако расчетная скорость распространения пульсовой волны у пациентов с аневризмой аорты может не отражать в полной мере локальную и глобальную жесткость крупных сосудов в связи с тем, что наличие аневризмы приводит к снижению данного показателя.

2. При локализации аневризмы в нисходящем отделе грудной аорты амплификация систолического артериального давления выражена больше, чем при локализации аневризмы в брюшном отделе аорты.

3. Скорость распространения пульсовой волны, центральное систолическое артериальное давление и центральное пульсовое давление увеличиваются к 12 месяцу наблюдения после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты. При

имплантации более протяженного стент-графта происходит более выраженное увеличение времени появления отраженной волны в аорте.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность научных результатов определяется достаточным количеством включенных в исследование пациентов, применением современных методов инструментальной диагностики и лечения больных с артериальной гипертензией и аневризмой аорты, а также проспективным периодом наблюдения в течение 12 месяцев после эндоваскулярного лечения.

Основные результаты диссертационного исследования представлены в виде постеров и докладов в рамках всероссийских и международных конгрессов и конференций: на Российском национальном конгрессе кардиологов (г. Москва, Россия, 2018; г. Екатеринбург, 2019; г. Казань, Россия, 2020; г. Санкт-Петербург, 2021; г. Казань, 2022, г. Москва, 2023), на Европейском конгрессе кардиологов (г. Амстердам, Нидерланды, 2020), на 30-ом Европейском научном конгрессе по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой профилактике (г. Глазго, Великобритания, 2021), на 31-ом Европейском научном конгрессе по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой профилактике (г. Афины, Греция, 2022), на 33-ем Европейском научном конгрессе по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой профилактике (г. Берлин, Германия, 2024), на XXIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (г. Москва, Россия, 2023), на VII Петербургском Медицинском Инновационном форуме (г. Санкт-Петербург, Россия, 2024).

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс федерального государственного бюджетного

учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации

По материалам представленного диссертационного исследования опубликовано 17 печатных работ, из них 5 статей в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук и в журналах. За время выполнения научно-исследовательской работы зарегистрирована 1 база данных пациентов с аневризмой аорты и артериальной гипертензией (свидетельство о регистрации № 2023621202).

Личный вклад автора

Автором определены цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, сформулированы выводы и практические рекомендации. Диссертант выполнял аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме. Автор осуществлял включение больных в исследование, осмотр пациентов, проводил аппланационную тонометрию, суточное мониторирование артериального давления. Автор участвовал в обследовании больных, перенесших плановое эндоваскулярное лечение аневризмы аорты, при проспективном наблюдении, осуществлял амбулаторный прием пациентов через 12 месяцев операции, в частности, автором изучены результаты амбулаторного наблюдения пациентов в течение первого года наблюдения после операции и проведена необходимая коррекция терапии. Автором сформирована база данных, проведена статистическая обработка, выполнен анализ и формирование результатов исследования. Автором лично представлены результаты исследования по

проделанной работе на российских и международных конгрессах и конференциях. Автору принадлежит ведущая роль в написании и публикации научных статей по теме диссертационного исследования, которые выполнены под руководством научного руководителя в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 140 страниц машинописного текста, содержит 11 таблиц и 10 рисунков. Текст диссертации имеет следующие разделы: введение, обзор данных литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы, включающий 178 источников (23 отечественных и 155 зарубежных).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Аневризма аорты в сочетании с артериальной гипертензией: эпидемиология, течение заболевания и прогноз

Аневризма аорты, сочетающаяся с АГ, относится к категории наиболее тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний с неблагоприятным прогнозом, который еще более усугубляется при отсутствии достижения целевого уровня АД, что может способствовать прогрессированию АА и расслоению аорты [23,24]. Предшествующая хирургическому лечению АА неконтролируемая АГ негативно влияет на сердечно-сосудистый риск и повышает риск послеоперационных осложнений [18,19,20,25].

Выявляемость аневризм грудной аорты за последние два десятилетия значительно возросла и к настоящему времени достигает 5–10 новых случаев на 100 тысяч населения в год [26]. Такой прирост обусловлен совершенствованием диагностики патологии аорты и демографическими изменениями в популяции в целом. Частота АБА составляет 10–40 случаев на 100 тысяч населения [27]. Распространенность АБА увеличивается с возрастом пациентов, в более 80% случаев АБА диагностируется у пациентов на шестом и седьмом десятилетиях жизни [27,28].

Повышенное АД является одним из основных факторов риска развития аневризмы как грудной аорты, так и брюшной аорты (БА) [2,28-31]. По данным популяционного исследования, проведенного в Канаде с 2002 по 2014 год, распространенность АГ среди 9352 больных с АГА составила 78% [2]. Согласно проспективному когортному исследованию Cardiovascular Health Study, проведенному среди людей старше 65 лет, распространенность АГ у 416 больных с АБА составила 59%, и не отличалась по сравнению с людьми без заболеваний аорты (n=4318), у которых этот показатель составлял 57% [28]. По данным скринингового исследования по выявлению АБА R. Benson с соавт. установили,

что среди 292 пациентов с вновь диагностированной АБА, распространенность АГ также является высокой - 51% [30]. Е. Kobeissi и соавт. в метаанализе 14 когортных исследований с 5 317 552 участниками, среди которых АБА была выявлена у 26943 пациентов, оценили связь АГ с развитием АБА. У больных с АГ вероятность развития АБА была на 66% выше, чем у нормотензивных пациентов [31].

В ряде исследований не было обнаружено зависимости исходно повышенного АД с увеличением скорости расширения аневризмы, в то время как другие исследования показали прямую связь АГ с увеличением скорости роста АА [32-37]. Оценку факторов, влияющих на риск разрыва аорты у больных с АБА, в метаанализе провели М. Sweeting с соавт., описав результаты наблюдения за 15475 больными с АБА малых размеров. Исследователи определили увеличение риска разрыва аорты в среднем на 11% при повышении пульсового давления (ПД) на каждые 10 мм рт.ст. [38]. В этой связи важной целью для снижения риска осложнений у пациентов с АА является достижение целевого уровня АД, что связывают с положительной зависимостью между напряжением сдвига стенки аорты и АД, которая прослеживается уже с малых размеров аневризмы [39-42]. Вопрос о том, вызвано ли расслоение аорты повышенным напряжением стенки, снижением ее прочности или их сочетанием, является предметом активных исследований [43]. По данным работ, выполненных за восемь десятилетий с середины XX века, встречаемость АГ при расслоении аорты прогрессивно увеличивается. В метаанализе данных 75 исследований S. Rabkin и К. Chan провели оценку динамики частоты АГ у 8086 больных с расслоением грудной аорты и определили увеличение встречаемости АГ в среднем на 5,6% каждое десятилетие [44]. Исследователи установили, что при расслоениях аорты типа В по Stanford частота АГ резко увеличивалась до 1970 г. и после этого оставалась неизменной, составляя в среднем $78,7\% \pm 8,6\%$, в то время как распространенность АГ среди пациентов с расслоением аорты типа А неуклонно возрастала в последние годы. При этом общая частота АГ при расслоении аорты типа А составила $64,8\% \pm 21,3\%$. Таким образом, фактор повышения АД играет значимую роль в расслоении

восходящей аорты (ВА). В работе R. McClure с соавт. была исследована распространенность АГ у 2289 пациентов с расслоением грудной аорты типа А и 3632 пациентов с расслоением грудной аорты типа В [2]. Оказалось, что АГ встречалась чаще у больных с расслоением аорты типа А, чем у пациентов с расслоением аорты типа В (78% против 74%). По данным Международного Регистра острых расслоений аорты, среди 365 пациентов, госпитализированных с расслоением грудной аорты типа В и не подвергнутых хирургическому лечению, неконтролируемая АГ оказалась главным фактором увеличения внутрибольничной смертности, в основном за счет разрыва стенки аорты (смертность у таких больных составила 35,6% против 1,5% у пациентов с целевым уровнем АД) [45]. Резюмируя эпидемиологические исследования, следует особо подчеркнуть, что АГ как самостоятельное заболевание играет ключевую роль в появлении, увеличении скорости расширения АА и развитии ее осложнений.

1.2 Хирургическое лечение аневризмы аорты при артериальной гипертензии: результаты оригинальных когортных и регистровых исследований

В настоящее время получены твердые и надежные доказательства высокой эффективности своевременного хирургического лечения АА в предотвращении расслоения аорты и/или ее разрыва и снижении общей смертности [46,47]. Количество операций по эндопротезированию аорты выросло за последние несколько лет благодаря совершенствованию методов диагностики и хирургического лечения АА [48,49]. Эндоваскулярная изоляция аневризмы нисходящего отдела грудной аорты (АНГА) и АБА стент-графтом является методом первой линии для лечения тщательно отобранной категории пожилых пациентов высокого риска с подходящей анатомией сосуда благодаря ее преимуществам в периоперационной выживаемости в сравнении с открытым протезированием [50]. Следует особо подчеркнуть, что при АА десятилетний риск

сердечно-сосудистых событий превышает вероятность расслоения аорты, даже после проведения своевременного эндоваскулярного лечения АА [51]. Таким образом, решающее значение в снижении риска послеоперационных осложнений может иметь достижение целевого уровня АД у пациентов, перенесших хирургическое лечение АА. В литературе крайне ограничена информация о влиянии собственно АГ на течение послеоперационного периода у пациентов после эндоваскулярного лечения АА [52]. Исследования, которые специально были запланированы для оценки влияния целевого уровня АД на профилактику аорто-ассоциированных заболеваний, а также послеоперационных осложнений у больных с АА, перенесших эндопротезирование аорты, не опубликованы. Работы, посвященные оценке влияния контроля АГ у больных с расслоением аорты типа В на эффективность эндоваскулярной процедуры единичны [19,20]. N. Lu и соавт. сообщили о 269 пациентах с диссекцией аорты типа В, которым было выполнено эндопротезирование аорты [19]. Авторы установили, что у пациентов с периферическим САД более 130 мм рт.ст. при выписке из стационара был выше риск развития осложнений (с прогрессированием расслоения аорты, нарушением перфузии, параплегии, эндоликов, смерти от аортальных причин) при наблюдении в течение 90 дней после операции, по сравнению с пациентами с САД ≤ 130 мм рт.ст. при выписке. Таким образом, обеспечение контролируемого течения АГ как в периоперационном периоде, так и на отдаленных этапах наблюдения у пациентов после эндоваскулярной изоляции аорты, является крайне актуальной задачей для предотвращения не только непосредственных, но и отдаленных послеоперационных осложнений.

1.3 Показатели неинвазивной оценки артериальной жесткости и центрального артериального давления при артериальной гипертензии

Высокая эластичность аорты позволяет аккумулировать ударный объем крови и превращать пульсирующий артериальный кровотока в непрерывный [53].

Пульсовая волна, которая распространяющаяся по аорте и артериям, генерируется повышением АД при выбросе крови из левого желудочка (ЛЖ) в период систолы [53]. Поскольку патофизиология АГ включает в себя структурные изменения медиальной оболочки стенки аорты и магистральных артерий под влиянием гемодинамической нагрузки, нейрогенных и гуморальных механизмов, повышенное АД сопровождается и потенцирует увеличение глобальной артериальной жесткости и СПВ [54-56]. Деградация эластиновых волокон и стимуляция выработки коллагена в артериальной стенке являются важными патогенетическими механизмами повышения артериальной жесткости при АГ [57].

Для характеристики механических свойств артериальной стенки используются следующие понятия: растяжимость, жесткость и эластичность. Растяжимость отражает способность стенки артерий к растяжению в ответ на изменения давления и рассчитывается как относительное изменение диаметра или объема на данное изменение АД. Артериальная жесткость является понятием, противоположным растяжимости, а эластичность – количественной характеристикой растяжимости стенки артерии. Скорость распространения пульсовой волны рассматривается как клинический показатель эластичности артерий, рассчитанный на определенном сегменте артериального русла [57]. Уравнение Моэнса-Кортевега (1) устанавливает связь между скоростью волны и физическими свойствами стенки сосуда, согласно которому

$$\text{СПВ} = \sqrt{Eh/2\rho r}, \quad (1)$$

где E – модуль упругости Юнга;

h – толщина стенки сосуда;

ρ – плотность крови;

r – внутренний радиус сосуда.

Распространение пульсовой волны в сосудах артериального русла зависит от физических свойств крови, которые относительно неизменны, и характеристик артериальной стенки, включающих ее жесткость и геометрию сосуда [58]. Таким образом, артериальная жесткость является производной от жесткости материалы

стенки (которую характеризует модуль Юнга) и относительной толщины стенки. Уравнение показывает, что чем менее эластична стенка сосуда и чем она толще, тем выше СПВ. Структурная целостность и эластические свойства сосудистой стенки зависят от соотношения двух основных белков – эластина и коллагена, обеспечивающих устойчивость аорты к растяжению, а также от упорядоченности расположения эластических волокон и пластин, и от сопряжения между гладкомышечными клетками и эластическими мембранами и волокнами [57].

В 1922 году J. Bramwell и A. Hill представили уравнение (2), которое является клинически применимой модификацией формулы Моэнса-Кортевега, но выражает СПВ через растяжимость сосуда [58]

$$\text{СПВ} = \sqrt{V \Delta P / \rho \Delta V} = \sqrt{1 / \rho D}, \quad (2)$$

где V – исходный объем сосуда;

ΔP – изменение пульсового давления;

ρ – плотность крови;

ΔV – изменение объема сосуда;

D – растяжимость сосуда.

Таким образом, СПВ обратно пропорциональна способности сосуда расширяться. Растяжимость сосуда определяется как относительное изменение объема на единицу изменения давления в сосуде

$$D = \Delta V / V \Delta P, \quad (3)$$

где D – растяжимость сосуда;

ΔV – изменение объема сосуда;

V – исходный объем сосуда;

ΔP – изменение пульсового давления.

В отличие от формулы Моэнса-Кортевега, требующей сложно измеряемых *in vivo* модуля Юнга и толщины стенки сосуда, уравнение Брамвелла-Хилла позволяет оценивать артериальную жесткость на основании функциональных параметров – исходного объема сосуда и его изменения, которые могут быть получены с помощью ультразвуковых методов.

Большинство опубликованных работ содержат доказательства независимой прогностической ценности СПВ, определяемой неинвазивно на каротидно-феморальном участке аорты, по отношению к сердечно-сосудистым осложнениям, а также к общей смертности [53,54,59]. В качестве показателя значительного повышения жесткости аорты определено единое пороговое значение каротидно-феморальной СПВ более 10 м/с, которое рекомендуется российскими экспертами для оценки артериальной жесткости в клинической практике [60].

Прогрессирующее снижение эластичности центральных артерий является основной причиной повышения САД и ПД у людей пожилого возраста [55,61]. Результаты опубликованных исследований демонстрируют, что среди людей пожилого возраста повышение артериальной жесткости приводит к увеличению скорости распространения ударной пульсовой волны и является одной из важных причин изолированной систолической АГ [55,61]. Уровень АД модифицируется и под влиянием отраженной волны, которая представляет сумму многочисленных волн, отражающихся от различных участков дистального сосудистого русла [61]. Обратные волны, объединяясь в единую отраженную волну, изменяют форму центральной пульсовой волны и уровень АД в аорте. Так, увеличение глобальной артериальной жесткости при АГ приводит к раннему появлению отраженной волны в систолу, а не в диастолу, и к повышению центрального САД. Количественно этот прирост характеризуется ИАх, который определяется как различие между амплитудами второго и первого систолических пиков центральной пульсовой волны по отношению к величине центрального ПД, и выражается в процентах [62]. С другой стороны, отраженные волны амплифицируют основную пульсовую волну, наслаиваются на ее систолическую часть, увеличивают амплитуду и делают ее более остроконечной. В результате амплификации уровень САД на периферии становится более высоким по сравнению с центральным САД [61]. Амплификации пульсовой волны препятствует угасанию центральной волны и обеспечивает адекватное САД для перфузии периферических органов и тканей [62].

С усовершенствованием атравматических, непрямых методов измерения АД аппланационная тонометрия стала ключевым методом для неинвазивного измерения центрального АД с использованием специализированных аппаратов или портативных тонометров, интегрированных в плечевые манжеты [59,62]. В ряде эпидемиологических физиологических, патофизиологических, и фармакологических исследований была продемонстрирована важность измерения не только периферического САД и ПД, но также неинвазивного определения центрального аортального САД и ПД [62]. Были выявлены референсные значения центрального САД для здоровых людей и для пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска [63]. Возможная большая прогностическая значимость центрального САД и ПД в отношении сердечно-сосудистых событий связана с тем, что именно центральное давление в аорте, а не периферическое АД, отражает истинную нагрузку на сердце, как орган-мишень [62,64,65].

К настоящему времени получены данные, указывающие на наличие возрастных особенностей центрального САД [61]. Так, при сопоставимом периферическом АД, измеренном в плечевой артерии с использованием метода Короткова или осциллометрическим прибором, центральное САД может различаться в зависимости от степени снижения эластичности артерий. У молодых людей центральные артерии более эластичны, чем периферические, и усиление за счет этого амплификации пульсовой волны приводит к значительным различиям периферического и центрального САД, которое может достигать более 20 мм рт.ст. При АГ и старении снижается эластичность центральных артерий, таким образом нивелируются различия в биофизических свойствах центральных и периферических артерий [63]. Вследствие этого у пожилых людей различие периферического и центрального САД выражено в меньшей степени, чем в молодом возрасте [63].

Более того, по данным ряда исследований была выявлена независимая ассоциация центрального САД и ПД с поражением органов-мишеней при АГ [66]. В субанализе SAFE исследования ASCOT было показано, что антигипертензивные

препараты (АГП) по-разному воздействуют на параметры центральной гемодинамики, несмотря на одинаковую способность снижать САД в плечевой артерии [67]. В исследованиях REASON и STRONG HEART STUDY была отмечено, что центральное САД и ПД в большей степени чем, периферическое АД, взаимосвязано с регрессом гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и является независимым прогностическим фактором риска сердечно-сосудистых осложнений [68,69]. С. Vlachopoulos с соавт. сравнили прогностическое значение центрального и периферического АД по данным метаанализа 11 исследований с 5648 участниками [70]. Авторы установили лишь незначительное преимущество центрального АД по сравнению с АД в плечевой артерии в отношении прогнозирования сердечно-сосудистых событий. Схожие результаты были получены G. Mitchell с соавт. у 2183 участников Фремингемского эпидемиологического исследования, среди которых сердечно-сосудистые события были выявлены у 149 пациентов (медиана наблюдения составила 7,8 лет) [59]. Авторы оценили влияние центрального САД и ПД на повышение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности по сравнению с прогностическим значением периферического АД. По данным многофакторного анализа преимуществ центрального АД по влиянию на прогноз, в сравнении с периферическим АД, не было выявлено. В данной работе, как и в предыдущих исследованиях, наблюдалась сильная коллинеарность периферического и центрального САД, ПД [63,71]. Это и могло снизить прогностическую роль центрального АД в сравнении с периферическим АД в популяции такого размера и, возможно, обуславливает необходимость увеличения количества участников для выявления явной связи с риском развития осложнений.

По данным ряда исследований, такие показатели отраженной волны как давление аугментации (ДА) и ИАх, характеризующие повышение центрального АД, являлись независимыми предикторами сердечно-сосудистых событий [71,72]. Используя возможности современных технологий и доступность неинвазивного измерения показателей центрального АД, было показано, что снижение

центрального САД по сравнению со снижением периферического САД значительно уменьшает риск сердечно-сосудистых событий при АГ [73,74]. К настоящему времени окончательно не определено влияние локализации АА на параметры центральной гемодинамики и отраженной волны, СПВ. Большой интерес представляет изучение особенностей данных показателей и их прогностической значимости у больных сочетанием АГ и АА до и после реконструкции аорты, а также при длительном наблюдении после хирургического лечения АА.

1.4 Показатели неинвазивной оценки артериальной жесткости и центрального артериального давления при аневризме аорты

Аневризма аорты определяется как патологическое необратимое расширение сосуда более чем на 50% от нормального диаметра [75]. При развитии аневризмы различные патофизиологические процессы сосудистого ремоделирования нарушают нормальную структуру внеклеточного матрикса средней оболочки аорты, результатом которого становится значительное ослабление прочности аортальной стенки [76]. Внеклеточный матрикс обеспечивает прочность и эластичность стенки аорты, которые необходимы для обеспечения устойчивости во время прохождения пульсовой волны. Проведенные исследования показали, что формирование аневризмы обусловлено не только дегенерацией стенки аорты, приводящей к пассивному расширению просвета, но и активным динамическим ремоделированием сосуда [77-79]. Напряжение сдвига стенки аорты в радиальном и продольном направлениях могут стимулировать как ее адаптивное ремоделирование в ответ на повышение АД, так и вызывать изменения внеклеточного матрикса на фоне изменения фенотипа гладкомышечных клеток в результате процесса механотрансдукции [76,78,79]. Рост аневризмы сопровождается увеличением напряжения ее стенки [9]. Одной из возможных причин разрыва аорты может являться повышенное напряжение стенки аорты,

обусловленное расширяющимся просветом сосуда. Однако в работе А. Boyd и соавт. по результатам математических исследований не получено подтверждение роли повышенной локальной сосудистой жесткости при прогнозировании разрыва аорты [80]. Напротив, на основании трехмерного компьютерного моделирования по данным компьютерной томографической ангиографии (КТА) аорты у пациентов с АБА ($n=7$) исходно низкое напряжения сдвига стенки аневризмы преобладает в местах ее разрыва. Авторы предположили, что эластичность стенки аневризмы повышается и, по-видимому, способствует последующему развитию осложнения в виде разрыва аорты. С другой стороны, увеличение локальной жесткости аорты может являться движущим механизмом повышения напряжения стенки аорты и запускать увеличение размера аневризмы. U. Raaz и соавт. выполнили исследование на животных, изучив модель АБА, индуцированную панкреатической эластазой [77]. Исследование показало, что локальное повышение жесткости аорты предшествует росту аневризмы. Авторы полагают, что эти изменения артериальной жесткости могут приводить к повышению напряжения стенки сосуда, которое возникает из-за систолических колебаний соседних по отношению к аневризме более податливых сегментов аортальной стенки.

В ряде работ у больных с АА изучалась локальная жесткость стенки аневризмы с использованием визуализирующих методов, которые позволяют измерять изменения диаметра аорты в ответ на пульсовые изменения АД [9,81]. Внедрение в клиническую практику современных методов лучевой диагностики магнитно-резонансной ангиографии (МРА) и КТА аорты позволяет проводить измерения максимальной и минимальной площади поперечного сечения аорты на протяжении сердечного цикла с целью определения локальной растяжимости аортальной стенки. Так, А. Ю. Скрипник и соавт. исследовали эластичность ВА с применением КТА аорты ($n=24$, медиана возраста 58 лет, 14 мужчин) [81]. У пациентов с расширением ВА и у пациентов с АВА была выявлена отрицательная корреляционная связь растяжимости стенки ВА с ее диаметром. Авторы установили, что чем больше диаметр ВА, тем менее выражено изменение площади

поперечного сечения аорты между систолой и диастолой. Опубликованные в 2005 году J. Elefteriades с соавт. материалы о нарушениях механических свойств стенки АВА, лежащих в основе повышения риска расслоения и разрыва аорты, продемонстрировали следующие изменения в зависимости от ее диаметра: растяжимость стенки аневризмы уменьшается по мере увеличения диаметра до очень низких значений при размерах аневризмы более 60 мм [9]. Авторы исследовали эластические характеристики стенки аорты с помощью прямой эпиаортальной эхокардиографии (ЭХО-КГ) во время проведения операции протезирования аорты у 33 пациентов с АВА и операции аортокоронарного шунтирования у 20 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). Исследователи установили более низкую растяжимость и более высокий модуль упругости стенки аневризмы у больных с АВА в сравнении с соответствующими показателями стенки ВА пациентов без аневризмы. Это исследование показывало, что жесткость стенки аневризмы больше по сравнению с жесткостью нормальной аортальной стенкой. Также у пациентов с АВА было выявлено резкое повышение напряжения сдвига стенки аневризмы по мере увеличения ее диаметра. Авторы показали, что при САД 100 мм рт.ст. аневризма диаметром более 60 мм имела среднее напряжение сдвига стенки 376 ± 146 кПа, а проведя численное экстраполирование полученных результатов установили, что при САД 220 мм рт.ст. аневризма данного размера будет испытывать напряжения сдвига стенки в размере 857 ± 290 кПа, близкое к максимально известному пределу прочности для стенки аорты. Наблюдаемые различия в напряжении сдвига стенки АА в зависимости от повышения АД указывают на важность дальнейшего изучения их взаимосвязи.

S. Rabkin и соавторы использовали метод ультразвукового исследования для определения локальных эластических свойств стенки аневризмы у мужчин с АВА в сочетании с АГ (n=12, средний возраст 67 ± 3 лет) и продемонстрировали, что при снижении САД происходит значимое уменьшение напряжения сдвига стенки аневризмы [39]. Авторами было выявлено уменьшение напряжения сдвига стенки

аневризмы на $33 \pm 1,2\%$ при снижении САД со 165 до 110 мм рт.ст. При этом, наиболее выраженное уменьшение напряжения сдвига стенки аневризмы на $21 \pm 0,7\%$ отмечалось при снижении САД со 140 до 110 мм рт.ст.

Таким образом, напряжение стенки аорты при ее растяжении под действием внутриаортального давления относится к важным факторам, определяющим повышенную локальную жесткость аорты, наряду с размером аневризмы и со структурными изменениями ее стенки у больных с АА.

1.4.1 Расчетная скорость распространения пульсовой волны при сочетании аневризмы аорты и артериальной гипертензии

В последние годы с применением современных методов неинвазивных исследований расширилось изучение особенностей глобальной артериальной жесткости при АА. В ряде исследований было показано как повышение каротидно-фemorальной СПВ у больных с АА по сравнению с лицами без заболеваний аорты, так и отсутствие ее изменений при АА в сравнении с контролем [21]. Основные результаты сравнительных исследований пациентов с АА и людей без заболеваний аорты представлены в таблице 1. Опубликованные данные касаются преимущественно больных с АВА и АБА, но закономерности изменений СПВ при развитии АНГА практически не изучены.

Для пациентов с АА пороговые значения СПВ для оценки индивидуального риска не установлены. Анализ особенностей артериальной жесткости у больных с АВА малого размера (исследуемая выборка 32 пациента, средний возраст 66,5 лет, 26 мужчин) продемонстрировал, что каротидно-фemorальная СПВ не различалась в сравнении с СПВ у людей без АА ($n=46$, средний возраст 66 лет, 32 мужчин) [10]. Также была обнаружена отрицательная корреляция СПВ и диаметра аорты на уровне синусов Вальсальвы в группе пациентов с АВА.

Таблица 1 – Показатели центрального артериального давления и артериальной жесткости: сравнительные исследования больных аневризмой аорты и здоровых пациентов

Первый автор, год публикации	Пациенты с АА vs контроль, n	Локализация АА	СПВ, м/с	ИАх, %	ЦСАД, мм рт.ст.
S. Rabkin, 2014 [10]	32 vs 46	АВА	не отличалась	не изучалось	не изучалось
L. Salvi, 2022 [11]	30 vs 30	АВА	не отличалась (8,9±2,6 vs 8,6±2,1)	не отличался (6±14,6 vs -1,3±13,7)	не отличалось (110±17 vs 114±13)
P. Baumgartner, 2023 [16]	74 vs 74	АВА	не изучалось	не отличался (24,7±11,2 vs 22,8±11,2)	не изучалось
Y. Shingy, 2009 [91]	21 vs 10	АНГА	не изучалось	выше при АА (21,7±10 vs 7,6±17)	не изучалось
N. Kadoglou, 2012 [88]	48 vs 31	АБА	выше при АА (13,11±3,57 vs 7,97±2,17)	не изучалось	не изучалось
C. Lee, 2013 [14]	51 vs 51	АБА	ниже при АА (12,1±2,7 vs 13,6±3,5)	выше при АА (26,7±10,8 vs 19,7±22,3)	не отличалось (124±17 vs 125±17)
M. Bailey, 2014 [15]	148 vs 161	АБА	не отличалась (9,55±2,3 vs 9,75±2,3)	не изучалось	не изучалось
I. Durmus, 2014 [17]	18 vs 20	АБА	выше при АА (14,8±4,9 vs 10,0±1,7)	выше при АА (33,2±8,9 vs 25,1±7,8)	не отличалось (114±29 vs 110±28)
I. Åström Malm, 2021 [12]	182 vs 102	АБА	выше при АА (12,3±3,0 vs 10,9±2,5)	выше при АА (25,1±7,5 vs 20,6±7,0)	выше у пациентов с АА (125,6±17,8 vs 120,7±14,4)
M. Lindenberger, 2024 [13]	25 vs 27	АБА	выше при АА (11,0±2,1 vs 9,3±2,3)	не изучалось	не изучалось
Примечание: данные представлены как n – абсолютное число больных в группе; АА – аневризма аорты; АВА – аневризма восходящей аорты; АНГА – аневризма нисходящего отдела грудной аорты; АБА – аневризма брюшной аорты; СПВ – скорость распространения пульсовой волны; ИАх – индекс аугментации; ЦСАД – центральное систолическое артериальное давление					

Исследователи полагают, что больший размер аорты в ее проксимальном отделе может делать ее более комплаентной, что способствует снижению СПВ, тем самым уменьшая потенциальную положительную взаимосвязь между жесткостью аорты и АВА [10]. Аналогичные данные приведены и в другом исследовании при сравнении 30 пациентов с АВА (средний возраст 56 ± 14 лет, 4 мужчин, средний диаметр 45,7 мм на уровне синусов Вальсальвы и 50 мм на уровне ВА) с группой контроля сопоставимой по возрасту и демографическим характеристикам ($n=30$). Авторы показали, что каротидно-фemorальная СПВ не различалась у пациентов с АА и людей без АА ($8,95 \pm 2,63$ против $8,59 \pm 2,05$ м/с; $p=0,875$) [11].

Аневризма ВА часто сочетается с двустворчатым аортальным клапаном (ДАК) [76]. Известно, что АГ существенно увеличивает вероятность формирования аортального стеноза (АС) у пациентов с ДАК [82]. Ранее было установлено, что при ДАК в стенке ВА образуются локальные зоны повышенного напряжения сдвига [83,84]. При АС турбулентный ток крови через суженное аортальное отверстие устремляется в аорту с большей скоростью и повреждает эндотелий. Повреждение эндотелия приводит к его дисфункции, стимулирующей пролиферацию фибробластов и развитие межклеточного фиброза аортальной стенки [85]. Таким образом, при сочетании ДАК и АС нарушения кровотока на аортальном клапане могут усиливать процессы ремоделирования стенки аорты. А. Guala с соавт. исследовали эластичность аорты методом МРА и измеряли СПВ в аорте от синотубулярной зоны до уровня диафрагмы у 106 пациентов с дилатацией ВА и ДАК (средний возраст 51 ± 14 лет, 65 мужчин) и у 30 пациентов с ДАК без расширения аорты (средний возраст 50 ± 15 лет, 19 мужчин) [86]. Исследование показало постепенное снижение показателей СПВ по мере увеличения диаметра ВА от нормальных значений до умеренного расширения аорты с последующим резким повышением СПВ при выраженной дилатации ВА (более 50 мм). Авторы исследования предполагают, что в основе снижения СПВ у больных с ДАК при расширении ВА лежит процесс ослабления прочности стенки аорты, связанный с деградацией эластиновых волокон. Однако при размерах аневризмы более 50 мм

значительное увеличение натяжения из-за расширения диаметра сосуда подразумевает увеличение роли коллагеновых волокон [87].

В отдельных исследованиях продемонстрирована большая СПВ у больных с АБА по сравнению контролем. Так, N. Kadoglou с соавт., сравнивали СПВ у мужчин с АБА ($n=48$, средний возраст 71 ± 4 лет) и у контрольной группы условно здоровых индивидов, сопоставимых по возрасту и уровню периферического АД ($n=31$): у больных с АБА наблюдалась более высокая СПВ ($13,11\pm3,57$ против $7,97\pm2,17$ м/с; $p<0,001$) [88]. В работе I. Durmus и соавт. был проведен анализ двух групп, сопоставимых по возрасту, периферическому АД и сопутствующим заболеваниям: 18 пациентов с АБА (в возрасте 65-74 лет, 11 мужчин, средний диаметр аневризмы 55 ± 12 мм) и 20 людей без заболеваний аорты (средний возраст 66 ± 6 лет, 13 мужчин), который показал, что СПВ у больных с АБА была выше по сравнению с группой контроля ($14,8\pm4,9$ против $10,0\pm1,7$ м/с; $p=0,002$) [17]. В исследовании I. Åström Malm с соавт. (182 мужчин с малыми АБА, средний возраст $70,4\pm3,9$ лет и 102 мужчин группы контроля), также было обнаружено, что у больных с АБА наблюдались более высокие значения СПВ, чем у людей без заболеваний аорты ($12,3\pm3,0$ против $10,9\pm2,5$ м/с; $p<0,001$) [12].

В недавнем исследовании M. Lindenberger с соавт. сравнивали каротидно-фemorальную СПВ по данным аппланационной тонометрии, а также глобальную и локальную эластичность аорты методом МРА аорты у мужчин с АБА ($n=25$, в возрасте 65-76 лет, с диаметром аневризмы от 30 до 70 мм) и контрольной группой практически здоровых людей, сопоставимых по возрасту ($n=27$): была отмечена большая СПВ у больных АБА по сравнению с контролем как по данным аппланационной тонометрии ($11,0\pm2,1$ против $9,3\pm2,3$ м/с; $p=0,007$), так и по данным МРА аорты ($8,9\pm2,4$ против $7,1\pm1,5$ м/с; $p=0,007$) [13]. В нисходящем отделе грудной аорты СПВ по данным МРА была сходной в группе АБА и контрольной группе ($8,7\pm3,2$ против $8,2\pm2,4$ м/с; $p=0,59$), но в брюшной аорте СПВ была выше в группе АБА по сравнению с контролем ($7,0\pm1,8$ против $5,8\pm1,0$ м/с в контроле; $p=0,022$). По мнению исследователей, данные различия могут быть

обусловлены сочетанием патологической биомеханики аорты с замещением в средней оболочке стенки аневризмы значительного объема эластиновых волокон на более жесткие волокна коллагена у пациентов с АБА [27].

Результаты некоторых исследований демонстрируют, что наличие АА может по-разному влиять на СПВ. Так, анализ артериальной жесткости среди мужчин с АБА продемонстрировал большую каротидно-фemorальной СПВ при увеличении максимального диаметра аневризмы ($r=0,5$; $p=0,002$) [88]. В работе С. Lee с соавт. была выявлена обратная ассоциация СПВ и диаметра АБА у больных перед эндоваскулярной изоляцией АА ($r=-0,15$; $p=0,008$) [14]. Таким образом, предполагается, что собственно размеры аневризмы могут оказывать смещающее влияние на расчетные значения СПВ [14,15]. По результатам исследования М. Bailey и соавт., включившего 148 пациентов с АБА преимущественно малого размера (средний возраст $73\pm 7,5$ лет, 128 мужчин) и 161 человека без заболеваний аорты (средний возраст $69,7\pm 7,8$ лет, 120 мужчин), было выявлено, что значения СПВ были индифферентны у больных с АБА и контролем [15]. Помимо этого, отмечено, что у 32 (20%) пациентов с АБА диаметром более 50 мм, СПВ, была ниже, чем у пациентов с АБА менее 50 мм в среднем на 1,11 м/с (95%-й ДИ [2,0; 0,2 м/с]; $p=0,02$), и чем у людей контрольной группы в среднем на 1,07 м/с (95%-й ДИ [0,2; 1,9 м/с]; $p=0,02$). Аналогичным образом, в исследовании С. Lee с соавт. продемонстрировано, что у пациентов с АБА большого размера ($n=51$, средний возраст $75,2\pm 11,6$ лет, 47 мужчин, средний диаметр АБА 54 ± 13 мм) СПВ была ниже по сравнению с контрольной группой людей, сопоставимых по полу и возрасту ($n=51$): $12,1\pm 2,7$ против $13,6\pm 3,5$ м/с; $p=0,009$ [14].

Таким образом, представленные данные указывают как на повышение, так и на снижение или отсутствие значимых различий СПВ при АВА и АБА по сравнению с пациентами с интактной аортой, что требует дальнейшего изучения.

1.4.2 Показатели центрального артериального давления и отраженной волны при сочетании аневризмы аорты и артериальной гипертензии

Существует гипотеза, что одной из причин повышения центрального АД при аневризме может быть возникновение дополнительной зоны отражения, что сопровождается увеличением амплитуды отраженной волны и ее ранним появлением в ВА [89]. Аппланационная тонометрия с использованием трансформирующей функции валидирована относительно инвазивного измерения центрального АД, в том числе у больных с АА [90]. Лишь в отдельных исследованиях, сделанных на небольших выборках пациентов с АА, рассматривались особенности неинвазивных показателей центральной гемодинамики и отраженной волны. По результатам проведенного анализа Y. Shingu и соавт., включившего 21 пациента с АНГА (средний возраст 72 ± 6 лет, 17 мужчин) и 10 человек контрольной группы (средний возраст 65 ± 13 лет, 9 мужчин), сопоставимой по периферическому АД и сопутствующим заболеваниям, были отмечены большие значения ИАх у пациентов с АНГА ($21,7 \pm 10$ против $7,6 \pm 17\%$; $p=0,01$) [91]. При этом АГ встречалась у 19 (90%) пациентов с АНГА и у 7 (70%) человек контрольной группы [91]. В исследовании С. Lee с соавт. у 51 больного перед хирургическим лечением АБА и у 51 пациента с нормальной аортой проводился контурный анализ пульсовой волны [14]. В обеих группах АГ регистрировалась у 42 (82%) участников. У пациентов с АБА по сравнению с контролем ИАх оказывался выше ($26,7 \pm 10,8$ против $19,7 \pm 23,3\%$; $p=0,04$). Тем не менее, уровень центрального САД был сходным у пациентов с АБА большого размера и у людей контрольной группы. В исследовании I. Åström Malm с соавт. были включены 182 мужчин с АБА малых размеров и у 102 мужчин с нормальной аортой [12]. Авторами было отмечено, что АГ была более распространена среди пациентов с АБА в сравнении с контрольной группой (69% против 42%; $p<0,001$). При сравнении показателей центральной гемодинамики и отраженной волны были показаны высокие значения как центрального САД ($125,6 \pm 17,8$ против $120,7 \pm 14,4$

мм рт.ст.; $p < 0,05$), так и ИАх ($25,1 \pm 7,5$ против $20,6 \pm 7\%$; $p < 0,001$) у пациентов с АБА по сравнению с людьми с нормальной аортой.

Однако дальнейшие исследования не подтвердили эти данные, L. Salvi с соавт. при оценке ИАх не выявили различий данного показателя у 30 пациентов с АВА в сравнении с людьми с нормальной аортой ($n=30$) ($6,0 \pm 14,6$ против $1,3 \pm 13,7\%$; $p=0,18$) [11]. В этом же исследовании авторы сравнивали центральное САД в группе АВА и в контроле: значения центрального САД были сходными ($110,4 \pm 16,9$ против $114,2 \pm 12,9\%$; $p=0,517$). Однако, не все больные, включенные в это исследование, страдали АГ. Так, АГ была у 19 (63%) пациентов с АВА и у 15 (50%) людей без заболеваний аорты.

На основании опубликованных результатов о более высоком ИАх у больных с АНГА и АБА, так и о сопоставимом ИАх у пациентов с АВА с данным показателем у людей с нормальной аортой, изучение потенциальной роли дополнительной зоны отражения при АА различной локализации в формировании отраженной волны, ведущей к повышению центрального САД имеет существенное значение.

1.4.3 Значение повышенного артериального давления и высокой глобальной артериальной жесткости для скорости расширения аневризмы аорты

Частота ассоциированных с аортой осложнений, включая ее расслоение растет по мере увеличения диаметра аорты [29]. Обсуждается роль «геометрических» параметров в качестве факторов риска расслоения аорты, к которым, кроме диаметра аорты, относят степень её элонгации [29]. Установлено, что удлинение ВА и дуги аорты с возрастом ассоциируется с потерей продольной упругости, вследствие разрушения эластических волокон, в результате чего возрастает напряжение на стенку сосуда [29]. Повышенное АД вызывает высокое механическое и метаболическое напряжение в аортальной стенке, особенно в

средней оболочке, которая противостоит АД. В литературных данных описан ряд изменений исходного уровня центрального САД и СПВ у больных с более быстрым ростом АВА [8,92], что является важным результатом для дальнейшего изучения и у больных с АНГА и с АБА. В ходе исследования, выполненного J. Rooprai и соавт. у мужчин с АВА (n=29, средний возраст 57 ± 8 лет) исходно высокая СПВ и повышенное центральное САД были независимо связаны с ростом аневризмы третьему году наблюдения, тогда как связь между периферическим САД и прогрессированием АА отсутствовала [92]. Кроме того, роль СПВ и центрального САД в оценке скорости роста АА оказалась значительнее по сравнению с ролью исходного размера самой аневризмы. В дальнейшем, J. Rooprai и соавт. исследовали «центральную» АГ у пациентов с АВА, и её влияние на увеличение скорости расширения АА [8]. В исследование были включены 105 пациентов с АВА (средний возраст 63 ± 11 лет, 81 мужчин), из которых диагноз АГ был установлен 51 (49%) пациенту. Авторами было показано, что у всех больных с АВА исходные показатели центрального САД и ПД положительно коррелировали с скоростью расширения аневризмы в течение трехлетнего периода наблюдения. Также авторы отметили, что СПВ и центральное АД были в большей степени ассоциированы с ростом аневризмы, чем исходный диаметр АВА. Для каждого увеличения СПВ на 1 м/с в прогнозировании быстрого роста аневризмы отношение шансов (ОШ) 2,375; 95%-й доверительный интервал (ДИ): 1,380–4,089, $p=0,002$. Граница значений СПВ для лучшего прогноза роста аневризмы составила 10,05 м/с (с чувствительностью 66% и специфичностью 91%). Среди 54 (51%) пациентов с АВА, но без исходно подтвержденной АГ, у 8 (15%) больных центральное САД было повышено (>130 мм рт.ст.), несмотря на нормальные цифры периферического САД. Исследователи установили, что у данных 8 пациентов с «центральной» АГ также, как и в общей группе пациентов, центральное САД и ПД прямо коррелировали с прогрессированием аневризмы, но, кроме того, были положительно ассоциированы с исходным диаметром аневризмы.

D. T. Manapurathe с соавт., изучив скорость роста аневризмы у 1293 пациентов с АБА (диаметр аневризмы менее 50 мм) при наблюдении в течение 3,6 лет не смогли продемонстрировать различия в скорости расширения АА между пациентами с достигнутым целевым уровнем периферического АД $\leq 140/90$ мм рт.ст. и повышенным АД на момент включения в исследование [93]. Различие средних значений дельты увеличения размера аневризмы между группами с повышенным АД и достигнутым целевым уровнем АД составила 0,04 [-0,2; 0,13] мм/год, $p=0,65$. Авторы установили, что в начале наблюдения лишь 475 (36%) больных имели оптимальный уровень АД менее или равный 140/90 мм рт.ст. У пациентов с контролируемой АГ диаметр аневризмы на момент включения в исследование был больше, чаще встречались сопутствующие заболевания, а также они принимали большее число медикаментозных, в том числе, АГП, чем пациенты с неконтролируемой АГ и АБА [93].

R. Bhak и соавт. впервые на большой выборке пациентов с АБА показали прогностическую значимость исходно повышенного периферического диастолического АД (ДАД) в отношении скорости расширения аневризмы [94]. Авторами анализировались показатели гемодинамики 534 больных (средний возраст 68 ± 6 лет, 532 мужчин); оценивали диаметр аневризмы (он составил от 30 до 54 мм при включении) по данным ультразвукового исследования, а период наблюдения в среднем составил 3,7 года. Исходное повышение ДАД на каждые 10 мм рт.ст. обеспечивало увеличение диаметра АБА на 0,2 мм/год ($p=0,001$), в то время как исходные показатели периферического САД не обладали значимостью в отношении прогноза увеличения АБА. E. Kobeissi с соавт. в крупном метаанализе 6 когортных исследований, включавшем 1 348 852 участника (из которых у 3067 пациентов развилась АБА) продемонстрировали, что повышенное периферическое ДАД в большей степени, чем САД, ассоциировано с выявлением АБА [95]. Было установлено, что повышение значений исходного клинического периферического САД/ДАД на каждые 20 и 10 мм рт.ст. приводит к увеличению риска последующего развития АБА на 14% и на 28% соответственно.

Однако, вопрос о прямой ассоциации между уровнем центрального ДАД и диаметром аневризмы у больных с АА различной локализации остается открытым и представляет собой одно из перспективных направлений работы. Выявление взаимосвязей структурных характеристик аневризмы с уровнем АД в аорте позволит определить особенности показателей центральной гемодинамики и пульсовой волны при аневризмах большого размера, а, значит, в перспективе могут оптимизировать проводимую АГТ у больных с АА.

1.5. Динамика артериального давления при активном ортостазе у больных с аневризмой аорты и артериальной гипертензией

Активная ортостатическая проба (АОП) является одной из наиболее часто применяемых функциональных проб для выявления ортостатической гипотонии (ОГ). По данным ряда эпидемиологических и клинических исследований распространенность ОГ увеличивается с возрастом и составляет 16% в общей популяции и около 60% у госпитализированных больных в возрастной группе старше 75 лет [96]. В литературе крайне ограничена информация о типах гемодинамического ответа при ортостазе у пациентов с АА [97]. Лишь в одном исследовании, сделанном на небольшой выборке пациентов с АБА (n=28, средний возраст 74 ± 2 лет, 22 мужчин), при проведении АОП ОГ выявлялась в 44% случаях перед хирургическим лечением АА [97].

Г. Ricci и соавторами были проанализированы данные 13 исследований (начиная с 1966 г.), посвященных значимости ОГ в прогнозировании смертности и сердечно-сосудистой заболеваемости [98]. Данный метаанализ, включающий данные 121913 участников (медиана наблюдения составила 6 лет), позволил сделать вывод о том, что ОГ ассоциирована с увеличением риска ИБС, инсульта и сердечной недостаточности. Кроме того, наличие ОГ увеличивало риск общей смертности в 1,5 раза ($p < 0,00001$). Повышенная артериальная жесткость является фактором, вовлеченным в нарушения механизмов регуляции гемодинамики при

ортостазе. В рамках исследования Rotterdam Study ($n=3550$ человек старше 55 лет, 41% мужчин) была обнаружена независимая связь между повышенной артериальной жесткостью и развитием ОГ (ОШ 1,45; 95%-й ДИ: 1,09–1,93, $p=0,001$ для верхнего квартиля значений СПВ по сравнению с первым квартилем) [99]. В исследовании Malmö Offspring Study продемонстрирована аналогичная связь повышенной артериальной жесткости с величиной колебаний АД в ортостазе среди людей молодого и среднего возраста. В это исследование были включены 3966 участников (средний возраст 42 ± 14 лет, 48% мужчин), среди которых частота АГ составляла менее 5%. Было установлено, что и СПВ, и показатели расчетного центрального АД были тем выше, чем значительнее были ортостатические реакции САД вне зависимости от их направленности [100].

Постуральные реакции САД могут быть связаны с уменьшением амплитуды отраженной волны. Y. Tabara и соавт. было установлено, что среди лиц старше 50 лет ($n=155$) уже на первой минуте ортостаза центральное САД снижается более выражено по сравнению с динамикой периферического САД [101]. Эти результаты свидетельствуют о том, что оценка только периферического АД очевидно не в полной мере отражает ортостатические изменения АД в аорте. Авторы исследования предположили, что снижение ИАх при переходе в вертикальное положение оказывает влияние на развитие более выраженных гипотензивных реакций центрального АД. Вклад в развитие ОГ вносят и АГП, которые моделируют симпатическую активность [102]. Антигипертензивные препараты, вызывающие периферическую вазодилатацию, могут существенно уменьшать амплитуду отраженной волны, изменяя нейрогенные сосудистые реакции при переходе пациента в вертикальное положение [103]. Однако, влияние отраженных волн на стабилизацию центрального АД в ортостазе не до конца выяснено. Исследования особенностей изменений ДА и его индекса в ортостазе сфокусированы только на пациентах с АГ без патологии аорты. Так, в исследовании A. Tikkaoski с соавторами на выборке 155 больных с АГ и 232 здоровых добровольцев, которым выполнялась проба с пассивным ортостазом,

оценивалась динамика показателей центрального АД и отраженной волны между исходными показателями в горизонтальном положении и через 3 минуты после перевода в вертикальное положение под углом 60° в процессе тилт-теста [104]. В течение пробы с пассивным ортостазом в обеих группах были получены схожие результаты в отношении снижения ИАх. Однако, у больных АГ снижение центрального САД и ПД в ортостазе было выражено меньше, чем в контрольной группе. Таким образом, особый интерес представляет определение типа и выраженности ортостатических прессорных реакций у пациентов с сочетанием АГ и АА.

1.6 Динамика скорости распространения пульсовой волны, показателей центрального артериального давления и отраженной волны после открытой хирургической коррекции аневризмы восходящей аорты

Несмотря на существенный прогресс в открытых хирургических методах лечения АВА [105,106], ряд исследований продемонстрировал влияние синтетического протеза ВА, который может приводить к увеличению скорости кровотока в нисходящем отделе грудной аорты, на изменение растяжимости стенки дистальных отделов аорты [107,108]. Современные синтетические протезы хорошо сопоставимы с аортой, а также податливы к радиальному растяжению и возвращению в исходное состояние в условиях пульсового движения кровотока и высокого АД в этой зоне. Однако сосудистые протезы отличаются по структурным и эластическим характеристикам от ВА и, таким образом, образуют жесткий канал для распространения кровотока с высокой скоростью в дистальные сегменты аорты [109,110]. Так, в исследовании М. Palumbo и соавт. у 46 пациентов с АВА (средний возраст 52 ± 18 лет, 29 мужчин) в раннем послеоперационном периоде после открытого протезирования ВА отмечалось повышение скорости кровотока и увеличение растяжимости стенки нисходящего отдела грудной аорты по сравнению с исходными значениями до операции, несмотря на то, что уровень АД

и медикаментозное лечение до и после протезирования не различались [107]. Через 6 месяцев после операции по данным ЭХО-КГ и КТА было выявлено, что повышение растяжимости стенки аорты дистальнее протеза ВА сопровождалось увеличением скорости кровотока в нисходящем отделе грудной аорты. При этом диаметр нисходящего отдела грудной аорты был одинаковым до и после хирургического лечения, что свидетельствует о том, что изменения эластических свойств аорты не были связаны с развитием ее локального расширения. Используя МРА, М. Palumbo и соавт. в дальнейшем исследовали вклад открытого протезирования ВА в изменения биомеханических свойств нисходящего отдела аорты [108]. Авторы определяли скорость кровотока и эластичность стенки аорты у 29 больных с АВА (средний возраст 53 года, 24 мужчин) на исходном уровне и через 18 месяцев наблюдения после открытого хирургического вмешательства. Авторами было установлено, что у пациентов после операции в зоне дистальнее протезирования аорты увеличивается напряжение сдвига ее стенки. Основываясь на ассоциации увеличения напряжения сдвига стенки нисходящего отдела грудной аорты со снижением растяжимости ВА после операции М. Palumbo с соавторами предположили, что пациенты у пациентов после открытой хирургической коррекции АВА предрасположены к неблагоприятному ремоделированию дистальных отделов аорты.

В исследовании L. Salvi и соавт. не выявили изменений каротидно-фemorальной СПВ после замены синтетическим сосудистым протезом ВА и сразу после операции, и в течение полутора лет наблюдения 30 пациентов, перенесших открытую хирургическую коррекцию АВА, СПВ не различалась в сравнении с исходными значениями: $9,0 \pm 2,9$ м/с через 7 дней после операции и $9,3 \pm 2,8$ м/с спустя 18 мес. после хирургического лечения против $9,0 \pm 2,6$ м/с до операции ($p=0,841$ и $p=0,302$ соответственно) [11]. Через 18 мес. после операции наблюдалось повышение периферического САД и ДАД в сравнении с исходными значениями ($128,5 \pm 18,8$ против $119,3 \pm 18,9$ мм рт.ст.; $p=0,037$ и $76,9 \pm 11,5$ против $70,4 \pm 11,3$ мм рт.ст.; $p=0,017$ соответственно). Было показано повышение

центрального САД через 18 мес. после операции по сравнению с исходными значениями ($119,3 \pm 17,9$ мм рт.ст. против $110,4 \pm 16,9$ мм рт.ст.; $p=0,031$), а ИАх значимо не изменился ($8,7 \pm 14,5\%$ через 18 мес. после операции против $6 \pm 14,6\%$ до операции; $p=0,33$). По данным анализа показателей прямой волны центрального АД исследователи установили повышение давления на первом систолическом пике (P1H) через 7 дней после операции в сравнении с исходными значениями ($41,2 \pm 12,8$ мм рт.ст. против $34,9 \pm 8,3$ мм рт.ст.; $p=0,02$), но не было выявлено значимой динамики показателя через 18 мес. после операции по сравнению с исходным уровнем ($37,1 \pm 9,4$ против $34,9 \pm 8,3$ мм рт.ст.; $p=0,332$). Однако, влияние открытого протезирования ВА на течение АГ и на изменения показателей центральной гемодинамики и прямой волны в отдаленном послеоперационном периоде у больных с сочетанием АГ и АВА не до конца установлено.

1.7 Динамика скорости распространения пульсовой волны, показателей центрального артериального давления и отраженной волны после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты

Повышение артериальной жесткости у пациентов после эндоваскулярного лечения АА может иметь важное значение с точки зрения долгосрочного прогноза. При установке стент-графта с жестким каркасом с целью исключения полости аневризмы из системного кровотока для снижения риска острого аортального синдрома может способствовать возникновению АГ, сохранению повышенного АД и развитию неконтролируемой АГ [111,112]. Возможно, эндопротезирование аорты приводит к росту напряжения в ее стенке, усилению прямой пульсовой волны и увеличению постнагрузки ЛЖ [113]. Основные результаты исследований, посвященные динамике СПВ и показателей центрального САД, ИАх после эндоваскулярной изоляции АА представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сводная таблица исследований динамики артериальной жесткости и центрального артериального давления после эндоваскулярной изоляции аневризмы аорты

Первый автор, год публикации	Выборка, n	Период наблюдения, месяцы	СПВ, м/с	ИАх, %	ЦСАД, мм рт.ст.
P. Lantelme, 2009 [114]	пациенты с АБА (n=11)	1	↑ СПВ	не изучалось	не изучалось
N. Kadoglou, 2012 [88]	пациенты с АБА (n=48)	6	↑ СПВ с $13,1 \pm 3,6$ до $16,4 \pm 2,3$	не изучалось	не изучалось
C. Lee, 2013 [14]	пациенты с АБА (n=51)	1	↑ СПВ с $12,1 \pm 2,7$ до $14,4 \pm 3,8$	↓ снижение с $26,7 \pm 10,8$ до $23,4 \pm 13,6$	↓ снижение с 124 ± 17 до 118 ± 15
N. Kadoglou, 2014 [119]	пациенты с АБА (n=118)	12	↑ СПВ	не изучалось	не изучалось
K. Moulakakis, 2017 [118]	пациенты с АНГА (n=27)	6	↑ СПВ с $11,9$ до $13,9$	не изучалось	не изучалось
C. Gray, 2016 [117]	пациенты с АБА (n=19)	1	↑ СПВ с $8,8 \pm 2,1$ до $12,2 \pm 4,5$	не изучалось	не изучалось
S. Holewijn, 2021 [22]	пациенты с АБА (n=19)	12	↑ СПВ с $11,3 \pm 0,5$ до $12,2 \pm 0,7$	не изменился с 32 до 29	не изменилось с $143 \pm 15,2$ до $147 \pm 18,1$
Примечание: данные представлены как n – абсолютное число больных в группе; АНГА – аневризма нисходящего отдела грудной аорты; АБА – аневризма брюшной аорты; СПВ – скорость распространения пульсовой волны; ИАх – индекс аугментации; ЦСАД – центральное систолическое артериальное давление					

Исследование каротидно-фemorальной СПВ после эндопротезирования аорты впервые было описано в 2009 г. Р. Lantelme с соавт [114]. Авторы продемонстрировали повышение СПВ у всех обследованных больных (n=11) к 4 нед. наблюдения после эндоваскулярного лечения АБА. В ходе исследования С. Lee с соавт. у пациентов с АБА (n=51) отмечено, что СПВ увеличивается по

сравнению с исходным уровнем $12,1 \pm 2,7$ м/с до $14,4 \pm 3,8$ м/с через 4 нед. после эндоваскулярного лечения ($p < 0,001$) [14]. Полученные данные позволили предположить, что увеличение СПВ может быть связано с изоляцией АА эндо-протезом. Стент-графт представляет собой конструкцию из синтетического трансплантата в виде трубки, покрывающей сверхэластичные звенья, и в четыре раза менее растяжим и, таким образом, намного жестче, чем нативная аорта [115]. Что касается влияния эндоваскулярного лечения АА на снижение демпфирующей функции аорты, то используемые в настоящее время стент-графты не обладают способностью к продольному расширению в той же степени что и нативная стенка аорты, но сохраняют возможность радиальной пульсации аорты с учетом расширения в силу механической памяти материала каркаса эндо-протеза [109]. На основании экспериментального исследования F. Nauta и соавт. было получено несоответствие растяжимости между стентированным и интактными отделами аорты из-за отсутствия продольного расширения аорты после имплантации стент-графта [116]. Помимо этого, в стенке аорты отмечалось увеличение напряжения и продольной деформации, и повышение АД в аорте проксимальнее установленного стент-графта.

В продолжении изучения связи эндопротезирования АА и повышения артериальной жесткости, С. Gray и соавторами было проведено сравнительное исследование динамики СПВ через 1 мес. после эндоваскулярного лечения и после открытого протезирования АА [117]. После имплантации стент-графта у пациентов с АБА ($n=19$) СПВ к 4 нед. наблюдения увеличивалась с $9,7 \pm 2,1$ м/с до $12,2 \pm 4,5$ м/с ($p=0,001$). Напротив, в группе открытого протезирования АБА ($n=15$) не было получено периоперационных изменений СПВ. Эндопротезирование АА приводит к увеличению СПВ и при более длительном наблюдении после операции.

Исследование динамики артериальной жесткости после эндоваскулярного лечения аневризмы у больных с АНГА ($n=27$) было осуществлено К. Moulakakis с соавт. [118]. Авторами было показано увеличение СПВ с 11,9 до 13,9 м/с ($p=0,03$) в течение 6 мес. наблюдения после операции. Роль эндопротезирования аорты в

повышении СПВ у больных АБА через 6 мес. после операции была продемонстрирована N. Kadoglou с соавт. [88]. По результатам оценки динамики СПВ было выявлено повышение показателя до $16,4 \pm 2,3$ м/с через 6 месяцев после выполнения эндопротезирования БА по сравнению с СПВ $13,1 \pm 3,6$ м/с до операции ($p < 0,001$). В продолжении изучения влияния эндоваскулярного лечения АА на динамику СПВ N. Kadoglou и соавт. было проведено наблюдение двух групп пациентов с АБА, которым была выполнена транскатетровая изоляция патологии аорты политетрафторэтиленовым графтом ($n=46$) или графтом из полиэфира ($n=72$) [119]. В обеих группах произошло увеличение СПВ через 12 мес. наблюдения после операции ($\Delta 2,82 \pm 0,25$ м/с, $p=0,003$ и $\Delta 4,12 \pm 0,33$ м/с, $p=0,001$ соответственно). Еще одним исследованием, в котором было оценено влияние изоляции аневризмы стент-графтом у больных с АБА ($n=19$, средний возраст 75 лет, 17 мужчин) на СПВ при длительном наблюдении, было выполнено S. Holewijn и соавт., по результатам которого было отмечено повышение СПВ до $12,2 \pm 0,7$ м/с через 1 год по сравнению с $11,3 \pm 0,5$ м/с до операции ($p < 0,05$) [22].

Причины повышения СПВ после эндоваскулярной изоляции АА многообразны и широко обсуждаются. На повышение СПВ может влиять как имплантация стент-графта, заметное уменьшение объема расширенного участка аорты после его одномоментной изоляции из кровотока, так и прогрессирующие снижение упруго-эластических свойств аорты с возрастом. Распространение пульсовой волны в аорте после эндопротезирования зависит от взаимодействия между всеми компонентами изолированной АА, которые развиваются с течением времени, включая характеристики жесткости стент-графта, истинную растяжимость самой стенки сосуда и центральное АД. При согласованности научных данных в отношении периоперационного повышения СПВ в проведенных исследованиях не выявлено соответствующего роста центрального САД и показателей, характеризующих величину отраженной волны и время ее появления; нет четкого определения, как именно может влиять размер стент-графта на

смещение точек отражения в сравнении с вкладом этого механизма в повышение центрального САД до операции.

Представление о возможности негативного влияния нарушения растяжимости стенки аорты на уровне ее изоляции стент-графтом на показатели отраженной пульсовой волны у пациентов с АБА в послеоперационном периоде не подтвердилось, а результаты небольших одно групповых исследований, оценивающих динамику ИАх после эндоваскулярного лечения аневризмы неоднозначны. Так, по данным С. Lee с соавт. у пациентов с АБА ИАх не изменился ИАх (с $26,7 \pm 10,8$ до $23,4 \pm 13,6\%$; $p=0,103$), а центральное САД снизилось через 1 месяц после эндопротезирования аорты в сравнении с исходным уровнем показателя (со 124 ± 17 до 118 ± 15 мм рт.ст.; $p=0,013$) [14]. В ходе наблюдения 19 пациентов после транскатетерной изоляции патологии БА S. Holewijn с соавт. было установлено, что ИАх снизился в раннем послеоперационном периоде с $32,3 \pm 8,9$ до $25,4 \pm 8,9\%$; $p=0,003$) и не изменился через год после операции в сравнении с исходными значениями (с $32,3 \pm 8,9$ до $28,7 \pm 8\%$; $p=0,157$) [22]. Это исследование показало снижение центрального САД перед выпиской из стационара в сравнении с уровнем центрального САД до операции (со 143 ± 15 до 137 ± 14 мм рт.ст.; $p=0,046$), но не выявило изменений центрального САД через 12 месяцев после эндоваскулярного лечения АБА в сравнении с исходными значениями (со 143 ± 15 до 147 ± 18 мм рт.ст.; $p=0,09$). Однако было обнаружено, что через 12 месяцев после имплантации стент-графта повышается периферическое САД 150 ± 20 мм рт.ст в сравнении с исходными значениями САД 145 ± 19 мм рт.ст. ($p<0,05$). Таким образом, представленные данные демонстрируют, что у больных с АБА, перенесших эндопротезирование аорты, несмотря на увеличение СПВ, отсутствует рост ИАх, который не повышается ни в раннем послеоперационном периоде, ни с течением времени. В свете современных рекомендаций выбора малоинвазивных эндоваскулярных технологий как предпочтительного метода лечения у большинства пациентов с АНГА/АБА с подходящей анатомией и средней в популяции ожидаемой продолжительностью жизни, важным аспектом является

оценка возможной динамики показателей центрального САД и отраженной волны, связанной с влиянием эндоваскулярной реконструкции аневризмы на СПВ.

1.8 Гемодинамические факторы, влияющие на ремоделирование миокарда после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты

Наибольший интерес представляет динамика кардио-аортальных соотношений до и после эндопротезирования АА, поскольку ремоделирование миокарда и изменения диастолической функции ЛЖ, может повлиять на функциональный статус и выживаемость пациентов после эндоваскулярного вмешательства [120]. Повышение индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) наблюдается после транскатетерной изоляции патологии аорты [111,112]. В исследовании Т. Van Bakel с соавт. среди пациентов с АНГА эндоваскулярное лечение аневризмы было связано с ремоделированием миокарда ЛЖ [111]. В исследуемой группе 8 пациентов (средний возраст 68 лет, двое мужчин) измерялись структурные показатели миокарда по данным ЭХО-КГ и КТА через 18 месяцев после эндопротезирования АНГА. У пациентов происходило увеличение ИММЛЖ после операции как по данным ЭХО-КГ (с 72 до 91 г/м²; $p=0,017$), так и по данным КТА с 52 до 60 г/м² ($p=0,043$). Кроме того, повышение среднего АД ассоциировалось с увеличением ИММЛЖ после операции ($r=0,786$, $p=0,021$). В исследовании А. Kamenskiy с соавт. было проанализировано ремоделирование миокарда у больных с АНГА травматического генеза после эндопротезирования АА [112]. В исследуемую группу вошли 20 с АНГА пациентов (средний возраст $34,9 \pm 18,5$ лет, 17 мужчин), группу контроля составили 42 человека без АА. У пациентов с АНГА произошло повышение ИММЛЖ после эндоваскулярного лечения в течение среднего периода наблюдения в течение 5 лет по сравнению с исходными значениями с 72 до 85 г/м² ($p<0,01$). Напротив, в группе контроля не было выявлено динамики структурных характеристик ЛЖ. У пациентов с АНГА с течением времени произошло развитие АГ у 50 % больных в течение 5 лет

наблюдения, в то время как до операции АГ регистрировалась только у 5% пациентов исследуемой группы. Данные исследований указывают на роль возрастания постнагрузки ЛЖ в неблагоприятном с клинической точки зрения ремоделировании миокарда ЛЖ после имплантации стент-графта [111,112,120]. Исследования влияния эндоваскулярного лечения АА на структурное состояние сердца проводились преимущественно среди выборок пациентов старшего и пожилого возраста, с множеством факторов риска и коморбидными состояниями, что может маскировать самостоятельные и независимые эффекты стент-графта [111,120]. В связи с тем, что ожидаемая продолжительность жизни у молодых пациентов с АА травматического генеза значительно больше, было предположено, что имплантация эндопротеза будет способствовать более выраженным структурным и функциональным изменениям сердечно-сосудистой системы у людей молодого и среднего возраста [112]. Стоит отметить, что долговечность проведенного эндоваскулярного лечения АА травматического генеза у молодых пациентов, которые могут использовать стент-графт десятилетиями, представляет особую сложность ввиду естественного прогрессирования размеров аорты с течением времени. При этом важным аспектом в эндоваскулярном лечении патологии аорты является адаптация к физиологическим потребностям молодых пациентов. Разработка эндопротезов нового поколения и применение более коротких стент-графтов из усовершенствованных материалов могут помочь минимизировать структурные и гемодинамические изменения и улучшить сердечно-сосудистые исходы у данной категории пациентов с АА [121,122].

Таким образом, ремоделирование миокарда в настоящее время рассматривается как важный аспект повышения АД у пациентов с АА после транскатетерной изоляции патологии аорты, а изучение факторов, влияющих на удовлетворительный контроль АГ в отдаленном послеоперационном периоде, возможность их коррекции и прогностическая значимость представляют большой интерес. Артериальная жесткость при АА остается проблематикой активного исследовательского интереса, так как окончательно не расшифрованы

патофизиологические механизмы нарушений процессов распространения прямой и отраженной волны в зависимости от локализации аневризмы в аорте. Не менее важным остается вопрос ведения пациентов с АГ в сочетании с АА с учетом особенностей их центральной гемодинамики. По-прежнему остаются вопросы о повышении СПВ и центрального САД после эндоваскулярного лечения АНГА и АБА: не вполне ясно, каково значение локуса эндоваскулярной изоляции АА и как конструктивные особенности стент-графта влияют на распространение пульсовых волн? Взаимосвязи показателей расчетной СПВ и центрального АД среди пациентов с сочетанием АГ и АА больших размеров остаются малоизученными, что определяет актуальность настоящего исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Работа представляет собой открытое, когортное, проспективное наблюдательное исследование, проведенное на базе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. В исследование включены 168 пациентов с сочетанием АГ и АА, которым выполнялось плановое хирургическое лечение АА в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с 2017 по 2024 год. Перед включением в исследование все участники подписали информированное согласие, одобренное Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Критерии включения в исследование:

1. Возраст старше 18 лет
2. Пациенты с эссенциальной АГ, принимающие антигипертензивную терапию
3. Пациенты с АА, имеющие показания к плановому хирургическому лечению аневризмы, подтвержденные данными КТА аорты

Критерии исключения:

1. Острые сердечно-сосудистые заболеваниями, перенесенные в последние 6 месяцев
2. Наличие нарушений ритма и проводимости сердца на момент исследования, не позволяющих провести оценку СПВ
3. Предшествующая открытая или эндоваскулярная реконструкция аорты
4. Синдромные случаи АВА, в том числе синдром Марфана
5. Тяжелые сопутствующие заболевания (хроническая болезнь почек $\geq$ С4 стадии, болезни крови).

Дизайн исследования с учетом групп и структуры выполненных хирургических вмешательств отображены на рисунке 1.

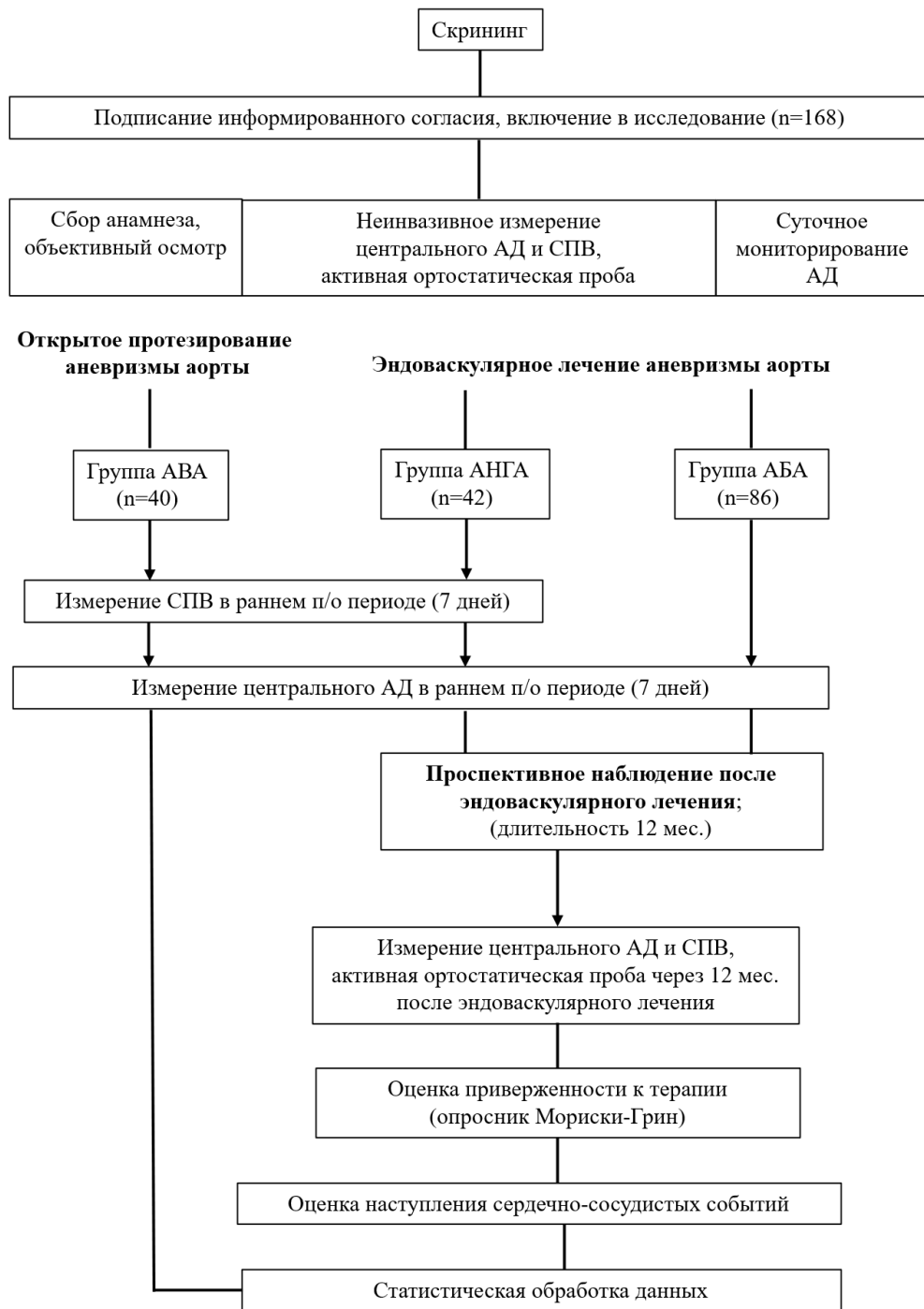


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Примечание: АВА – группа с аневризмой восходящей аорты; АНГА – группа с аневризмой нисходящего отдела грудной аорты; АБА – группа с аневризмой брюшной аорты; АД – артериальное давление; СПВ – скорость распространения пульсовой волны

После скрининга пациентов рандомизировали в зависимости от локализации АА и вида выполненного хирургического вмешательства. Группа АВА включала пациентов, перенесших открытую хирургическую коррекцию аневризмы ВА (n=40). Группа АНГА состояла из пациентов после эндоваскулярного вмешательства на нисходящем отделе грудной аорты (n=42). Группа АБА включала пациентов, перенесших эндопротезирование БА (n=86).

В период стационарного лечения все пациенты при включении в исследование и после оперативного вмешательства получали оптимальную медикаментозную терапию, включавшую стандартизованную АГТ, рекомендуемую Российским кардиологическим обществом для больных АГ [123].

Было проведено динамическое наблюдение на протяжении 12 месяцев за пациентами с АНГА и АБА, прошедшими процедуру эндопротезирования аорты. Всем пациентам после выписки с целью объективного контроля выполненной транскатетерной изоляции АНГА и АБА с помощью стент-графта первая КТА аорты была рекомендована через 6 месяцев после эндоваскулярного вмешательства, далее – через 12 месяцев, затем – ежегодно. В течение 1 года с пациентами проводились телефонные контакты через 3, 6, 12 месяцев наблюдения на предмет сбора данных о приверженности к терапии, госпитализациях и их причинах, оценки наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и реинтервенций через 1 год наблюдения. Контрольные осмотры пациентов выполнялись кардиологом через 12 мес. после эндоваскулярного лечения в НИО артериальной гипертензии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Всем пациентам при контрольном осмотре проводили измерение периферического АД и ЧСС, аппланационную тонометрию с определением показателей центрального АД и каротидно-фemorальной СПВ, оценку частоты неконтролируемой АГ и особенностей АГТ, выполняли АОП, а также изучали результаты амбулаторного наблюдения пациентов в течение первого года наблюдения после операции и проводили необходимую коррекцию терапии. Пациенты заполняли опросник Мориски-Грин через 12 мес. после

эндопротезирования АА. Для определения возможных предикторов достижения контроля АГ через 1 год после эндоваскулярного лечения АА, объединили данные участников групп АНГА и АБА.

2.2 Клинико-инструментальные методы исследования

Клиническая оценка состояния пациентов, лабораторно-инструментальное обследование проводились в соответствии с утвержденным стандартом предоперационного обследования больных, направляемых для хирургического лечения АА. У больных осуществлялся сбор анамнеза с оценкой длительности АГ, числа АГП, наличия факторов риска, ИБС, перенесенного ранее инфаркта миокарда и выполнения сердечно-сосудистых операций. Всем пациентам с признаками ИБС перед хирургическим лечением аорты было проведено обследование и при наличии соответствующих показаний выполнена коронарная ангиография и оптимальная реваскуляризация миокарда. При сборе анамнеза обращали внимание на наличие нарушений ритма сердца, перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), наличие нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа).

В рамках биохимического исследования крови определялись уровень глюкозы в венозной крови и содержание креатинина. Проводили расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ 2021 года на основании пола, возраста пациента и значения креатинина сыворотки.

Для оценки анатомического строения аорты и ее крупных ветвей применялась КТА аорты с использованием внутривенного контрастного усиления и синхронизацией исследования с электрокардиограммой (ЭКГ). На основании выполненных реконструкций изображений оценивались размеры на основных уровнях, состояние сосудистой стенки, форма и максимальный диаметр аневризмы аорты. У всех включенных пациентов определение показаний к реконструктивной операции выполнялось в соответствии с действующими на момент хирургического

лечения клиническими рекомендациями по диагностике и лечению аневризмы грудной и торакоабдоминальной аорты Министерства здравоохранения России [26]. Показаниями к открытой хирургической коррекции АВА считали: наличие аневризмы корня и/или ВА диаметром ≥ 50 мм для пациентов с ДАК и ≥ 55 мм для других пациентов без эластопатии; диаметр аневризмы корня и/или ВА менее 55 мм, скорость роста которой составляет ≥ 3 мм/год в течение двух последовательных лет или ≥ 5 мм в течение года. Показаниями к эндоваскулярному протезированию АА считали: наличие аневризмы АНГА диаметром ≥ 55 мм; наличие аневризмы АБА диаметром ≥ 45 -50 мм у женщин и ≥ 50 -55 мм у мужчин; рост асимптомной аневризмы более 10 мм в год; вне зависимости от диаметра аневризмы при мешковидной форме аневризмы у пациентов [26].

Трансторакальная ЭХО-КГ выполнялась всем пациентам до операции по стандартному протоколу. В рамках исследования анализировались параметры полостей сердца, толщина его стенок, конечно-диастолический размер ЛЖ. Объем левого предсердия (ЛП) и массу миокарда ЛЖ индексировали к площади поверхности тела (индекс объема ЛП и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Критериями ГЛЖ считали ИММЛЖ для мужчин >115 г/м², для женщин >95 г/м² [123]. Соотношение Е/А – определяли как отношение скоростей раннего и позднего наполнения ЛЖ. Относительную толщину стенок (ОТС) рассчитывали как сумму толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ к конечно-диастолическому размеру ЛЖ. В качестве критерия концентрического ремоделирования ЛЖ использовали пограничное значение ОТС в 0,43 единицы.

2.2.1 Измерения периферического артериального давления и пульса

Измерения периферического АД и пульса проводили исходно при включении до операции и через 7 дней после хирургического лечения АА на фоне АГТ, которую получали все больные на момент включения в исследование. Пациенту был рекомендован 10-минутный отдых в положении сидя, затем проводилось

измерение периферического САД и ДАД на плечевой артерии с помощью валидированного осциллометрического автоматического тонометра Omron M3 Expert (Япония) манжетой подходящего размера на руке с более высоким АД (доминантная рука). В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению АГ Министерства здравоохранения России измерения АД проводили трехкратно с интервалом в 1-2 минуты, и расчетом среднего значения АД из двух последних измерений [123]. У пациентов с уровнем САД ≥ 140 мм рт.ст. и ДАД < 90 мм рт.ст. была определена изолированная систолическая АГ, у больных с уровнем САД < 140 мм рт.ст. и ДАД ≥ 90 мм рт.ст. – изолированная диастолическая АГ, у пациентов с уровнем САД ≥ 140 мм рт.ст. и ДАД ≥ 90 мм рт.ст. было определено отсутствие контроля АД по САД и ДАД. Контролируемую АГ у пациентов определяли при уровне САД < 140 и ДАД < 90 мм рт.ст. Периферическое ПД рассчитывали как различие между периферическим САД и ДАД.

2.2.2 Определение показателей центрального артериального давления

Измерение показателей центрального АД выполняли исходно при включении в исследование и далее через 7 дней после хирургического лечения. Неинвазивное измерение центрального АД проводили в положении пациента сидя с расслабленной верхней конечностью, лежащей на опоре. Пульсовую волну на лучевой артерии доминантной верхней конечности регистрировали методом аппланационной тонометрии с использованием прибора Sphygmocor (AtCor, Австралия), программное обеспечение которого позволяет трансформировать периферическую пульсовую волну в центральную [124]. Регистрация пульсовой волны на лучевой артерии кисти осуществлялась с помощью высокоточного пьезоэлектрического датчика Миллара (Millar Instruments, TX, США) в течение около 10 секунд, после получения изображения сфигмограммы с постоянной формой. Автоматически прибором рассчитывались показатели АД в аорте.

Для анализа использовались следующие показатели центральной гемодинамики:

- центральное САД и ДАД, центральное ПД;
- P1H (height of the primary wave pressure at T1) – давление в точке максимального подъема прямой волны на первом систолическом пике, мм рт.ст., вычисляется по формуле

$$P1H = P1 - ЦДАД, \quad (4)$$

где P1 – давления на первом пике пульсовой волны (мм рт.ст.);

ЦДАД – центральное диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.).

- ДА, которое определяется как прирост от первого пика (P1) прямой волны до второго пика (P2) максимальной суммации прямой и отраженной волн;
- индекс аугментации – показатель, демонстрирующий соотношение ДА к ПД в аорте, выраженный в процентах

$$ИА = (ДА/ЦПД) \times 100, \quad (5)$$

где ИА – индекс аугментации;

ДА – давление аугментации (мм рт.ст.);

ЦПД – центральное пульсовое давление (мм рт.ст.).

С целью минимизировать влияние частоты сердечных сокращений (ЧСС) на данный показатель, использовались результаты оценки ИАх, автоматически скорректированные по стандартной ЧСС, составляющей по умолчанию 75 уд/мин по следующей формуле

$$ИАх = ИА - 0,39 (75 - ЧСС), \quad (6)$$

где ИА – индекс аугментации (%);

ЧСС – частота сердечных сокращений (уд/мин).

- T1 (time from the start of the pulse to the 1st systolic peak) – время до первого систолического пика прямой волны;
- T2 (time from the start of the pulse to the 2nd systolic peak) – время до второго систолического пика максимальной суммации прямой и отраженной волн;

- Tr (return time of the reflected wave) – время появления отраженной пульсовой волны относительно прямой волны в аорте;
- амплификация САД, мм рт.ст., которая определяется как различие периферического САД и центрального САД

$$\text{Амплификация САД} = \text{САД} - \text{ЦСАД}, \quad (7)$$

где САД – систолическое артериальное давление (мм рт.ст.);

ЦСАД – центральное систолическое артериальное давление (мм рт.ст.).

При оценке результатов измерения показателей центрального САД, ДАД и ИАх, амплификации САД сравнивали полученные значения с показателями больных с АГ, рекомендованные экспертами [125].

2.2.3 Активная ортостатическая проба

В соответствии с отечественными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению АГ и клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов по ОГ пациентам проводилась АОП при включении в исследование до операции [123,126]. Первоначально пациенту был рекомендован 10-минутный отдых в положении сидя, после проводилось исходное измерение периферического САД и ДАД, ЧСС с последовательным определением показателей центрального АД по описанной выше методике. Затем больной переходил в вертикальное положение и оставался в положении стоя в течение 3 минут. Спустя 3 минуты проводилось измерение периферического АД на плечевой артерии и ЧСС. Последовательно после измерения периферического АД выполнялось определение центрального АД.

Положительной АОП считалась в тех случаях, если периферическое САД снижалось на 20 мм рт.ст. и более и/или периферическое ДАД на 10 мм рт.ст. и более на протяжении 3 минут после перехода в положение стоя при повторном измерении на 3-й минуте и определялась как ОГ [126].

2.2.4 Определение скорости распространения пульсовой волны

Измерение каротидно-феморальной СПВ проводили исходно при включении в исследование и через 7 дней после хирургического лечения методом аппланационной тонометрии с помощью аппарата Sphygmocor (AtCor, Австралия). Оценка СПВ основывается на времени, необходимом для прохождения прямой волны кровотока между проксимальной и дистальной точками ее регистрации. В положении пациента лежа на спине при помощи сантиметровой ленты измерялось расстояние от яремной вырезки грудины до проксимального участка измерения (места пульсации сонной артерии) и от яремной вырезки грудины до дистального участка измерения (места пульсации бедренной артерии) на одноименной стороне. Данные вносились в систему, которая автоматически определяла то расстояние, на котором определялась СПВ (между точкой пульсации сонной артерии и точкой пульсации бедренной артерии). На переднюю поверхность грудной клетки накладывались 3 электрода для записи ЭКГ во II стандартном отведении. Пульсовые волны регистрировались последовательно с помощью датчика Миллара над общей сонной артерией и с коротким временным промежутком над бедренной артерией. Сфигмограмма была синхронизирована с зубцом R на поверхностной ЭКГ, системой автоматически определялось время между зубцом R на ЭКГ и возникновением пульсации. СПВ вычисляется по формуле

$$\text{СПВ} = D / \Delta t, \quad (8)$$

где D – расстояние, которое проходит пульсовая волна между двумя точками регистрации на сонной и бедренной артериях (метры);

Δt – время прохождения волной этого расстояния (секунды).

Значение СПВ более 10 м/с согласно национальным рекомендациям по АГ, оценивалось как повышенное [123]. Также при оценке результатов сравнивали полученные значения СПВ с нормальными возрастными показателями людей без расширения аорты сопоставимых по демографическим характеристикам и уровню периферического АД, рекомендованными экспертами [127].

2.2.5 Суточное мониторирование артериального давления

Суточное мониторирование периферического АД выполнялось пациентам при включении в исследование до хирургического лечения АА. Контроль за АД проводили с помощью автоматического неинвазивного измерительного монитора BPLab («Петр Телегин», Россия) по стандартной методике осциллометрическим методом. Первым этапом манжета, соответствующая длине окружности плеча, накладывалась на плечо не доминирующей руки и выполнялось контрольное измерения АД и пульса с помощью монитора BPLab. В дальнейшем прибором производился автоматический повтор измерений АД. Продолжительность мониторирования АД составляла 24 часа. Регистрация АД проводилась через 15-минутные интервалы в дневное время с 8 утра до 22 вечера (4 измерения в час) и 30-минутные интервалы ночью с 22 вечера до 8 утра (2 измерения в час). В установленное время манжета автоматически накачивалась микропроцессором до определенной величины АД, зависящей от величины предыдущих измерений САД или устанавливаемой оператором во время программирования монитора. После компрессии в манжете понижалось давление и первые колебания стенки плечевой артерии, передаваемые через колебания воздуха в компрессионной манжете, оценивались как САД. Последняя регистрируемая осцилляция рассматривалась как ДАД. Перед завершением суточного мониторирования АД выполнялось контрольное измерение для сопоставления данных. В дальнейшем проводились статистическая обработка данных 24-часового мониторирования АД с помощью компьютерной программы «Vasotens», а также визуальный контроль осциллограммы на мониторе компьютера для ручного анализа и исключения артефактов. По результатам 24-часового мониторирования АД оценивались суточный профиль АД и следующие показатели: среднесуточное САД, ДАД, ПД и среднесуточная ЧСС.

2.2.6 Приверженность к лечению

Приверженность к лечению оценивали с помощью клинико-психологической методики по опроснику Мориски-Грин (Medication Adherence Report Scale, MARS) при включении в исследование [128]. Шкала комплаентности Мориски-Грин состоит из четырёх пунктов, касающихся отношения пациента к приему препаратов, и позволяет провести предварительную оценку комплаентности и скрининговое выявление недостаточно комплаентных больных. Пациентам до операции предлагалось самостоятельно заполнить опросник по приверженности терапии. Для анализа результатов опросника Мориски-Грин, как в оригинальной методике, применялся вариант с высокими баллами, где ответ «да» оценивается в 0 баллов, а ответ «нет» – в 1 балл. По результатам теста Мориски-Грин больные, набравшие 4 балла, считались приверженными лечению. Недостаточно приверженными лечению считались больные, набравшие 3 балла. Не приверженными лечению считались пациенты, набравшие 2 балла и менее.

2.3 Техника хирургических вмешательств

Для выполнения планового открытого протезирования АВА стандартным доступом являлась срединная стернотомия. Выполнялась открытая хирургическая коррекция АВА: протезирование корня и ВА с сохранением аортального клапана методом реимплантации или клапанозамещающее протезирование корня и ВА, или раздельное протезирование аортального клапана и надкоронарного отдела ВА с оставлением зоны синусов Вальсальвы; у пациентов с распространением аневризмы корня и/или ВА на дугу аорты дополнительно применяли методику протезирования нижней части дуги аорты в формате «полудуги» (Hemi-arch).

Плановое эндоваскулярное вмешательство у больных с АНГА и АБА осуществлялась через доступ к общей бедренной артерии (правой и/или левой). Процедура изоляции АА проводилось под местной анестезией. Перед

имплантацией стент-графта выполнялся ангиографический контроль для верификации его позиционирования. Во всех клинических случаях была достигнута целевая имплантация стент-графта, что подтверждено данными интраоперационной ангиографии.

2.4 Статистическая обработка данных

Оценка нормальности распределения количественных показателей проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные переменные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$), 95%-й ДИ в случае нормального распределения или же медианы и 25% и 75% квартилей ($Me [25; 75]$) – в случае ненормального распределения; минимума и максимума значений. Для анализа различий в группах показателей с нормальным распределением применялся t-критерий Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, а для показателей с распределением, отличным от нормального – критерий U-Манна-Уитни и дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Качественные признаки, выраженные категориальными переменными, представлены как их частота и доля, выраженная в процентах от общего числа наблюдений. Анализ частотных характеристик качественных переменных проводился с использованием χ^2 -критерия и теста Мак-Немара. Для анализа количественных повторных показателей с нормальным распределением применялся повторный t-критерий Стьюдента. Для оценки степени и значимости корреляционной связи между количественными показателями с нормальным распределением вычислялся двухсторонний линейный коэффициент корреляции Пирсона, а для показателей с распределением, отличным от нормального – коэффициент корреляции Спирмена. Для установления связи исследуемых показателей с совокупностью различных потенциально влияющих на них факторов проводился регрессионный анализ. В качестве независимых объясняющих переменных выступали комбинации клинических и инструментальных

показателей. Для проведения многофакторного регрессионного анализа использовали предварительно отобранные существенные переменные, полученные в одномерных моделях. Окончательный отбор регрессоров выполнялся пошаговым способом в автоматическом режиме. В многофакторной логистической регрессии оценивались факторы, потенциально влияющие на достижение целевого АД через один год после эндоваскулярного лечения АА. Для выявления и исключения мультиколлинеарности среди предикторов проводился анализ коэффициентов инфляции дисперсии (VIF). Переменные с высоким уровнем мультиколлинеарности, при необходимости, исключались из модели. Оптимальная модель определялась на основе наилучшего значения псевдо- R^2 с учетом различных оценочных критериев, включая информационный критерий Акаике (AIC), Байесовский информационный критерий (BIC), критерии МакФаддена, Нагелькерке и Кокса-Снелла, а также критерия χ^2 . Наилучшая модель характеризовалась минимальными значениями AIC и BIC. Кроме того, предпочтение отдавалось модели с максимальным значением псевдо- R^2 . Для оценки силы и направления ассоциаций рассчитывались ОШ и 95%-й ДИ. Адекватность модели оценивалась с использованием теста Хосмера-Лемешоу и площади под кривой характеристик работы приемника (AUC-ROC). Качество дискриминации модели оценивалось с помощью ROC-анализа. При этом рассчитывались показатели чувствительности и специфичности модели. Для сравнения предсказательной способности различных моделей проводился анализ AUC с использованием критериев Делонга. Различия показателей считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. При проведении множественных сравнений учитывался принцип Бонферрони, согласно которому статистически значимыми считали различия между группами при $p < 0,016$. Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, был проведен с использованием пакета статистических прикладных программ SPSS Statistics (версия 23.0), IBM Corp., США и программного обеспечения для статистического анализа с открытым исходным кодом JASP (версия 0.18.1), JASP Team.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клинико-демографическая характеристика участников исследования

В исследование было включено 168 пациентов с сочетанием АГ и АА перед плановым хирургическим лечением АА. Средний возраст пациентов на момент оперативного лечения АА составил 65 ± 11 (от 31 до 88) лет. Среди участников исследования преобладали мужчины ($n=133$, 79%). Медиана продолжительности АГ до хирургического вмешательства на аорте составила 10 [6; 15] лет. Более трети пациентов (42%, $n=71$) исходно получали комбинацию из трех и более классов АГП. Шестьдесят три пациента получали по два АГП (38%), а 34 человека (20%) принимали один АГП. Среди наиболее часто применяемых АГП были бета-адреноблокаторы, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II), и блокаторы медленных кальциевых каналов, и частота их применения составила 78% ($n=130$), 85% ($n=143$) и 36% ($n=60$) соответственно. Препараты из других групп назначались пациентами реже: прием тиазидных/тиазидоподобных диуретиков в 24% ($n=40$) случаев, петлевых диуретиков в 14% ($n=23$) случаев, антагонистов минералокортикоидных рецепторов в 11% ($n=18$) случаев и агонистов имидазолиновых рецепторов в 7% ($n=12$) случаев. Более половины исследуемых пациентов ($n=93$, 55%) имели длительный стаж курения в анамнезе и 66 (39%) больных являлись активными курильщиками. У 37% ($n=62$) пациентов имелось ожирение. У 95 (57%) пациентов ранее была диагностирована ИБС и 42 пациента из них перенесли инфаркт миокарда. У каждого 10-го пациента ($n=18$) из включенных в исследование встречались ОНМК в анамнезе без значимого резидуального неврологического дефицита. Умеренное снижение СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² было установлено у 21% ($n=36$) пациентов. Сахарный диабет 2 типа или НТГ встречались у 13% ($n=23$) пациентов. Гиполипидемическую терапию статинами и терапию препаратами

ацетилсалициловой кислоты получали подавляющее большинство пациентов, и частота их применения составила 80% (n=135) и 78% (n=131) соответственно.

Основные клинические характеристики больных в исследуемых группах в зависимости локализации аневризмы представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Основные клинико-демографические характеристики участников исследования

Показатель	Группы			p
	АВА	АНГА	АБА	
Количество пациентов, n	40	42	86	-
Общие данные				
Возраст, годы	57±12*†	63±10‡	69±7	<0,001
Мужчины/женщины, n (%)	27/13 (67/33%)	35/7 (83/17%)	71/15 (82/18%)	0,114
ИМТ, кг/м ²	27,7±5,4	29,4±5,4	28,4±4,1	0,261
Курение, n (%)	7 (17%) *†	18 (42%)	41 (47%)	0,001
Длительность АГ, годы	10 [1; 15]	13 [8;15]	14 [6;20]	0,273
Сопутствующие заболевания				
Ожирение, n (%)	12 (30%)	19 (45%)	31 (36%)	0,35
ИБС, n (%)	8 (20%) †	21 (50%) ‡	66 (76%)	<0,001
Перенесенный ИМ, n (%)	5 (12%) †	7 (16%) ‡	30 (37%)	0,009
ОНМК, n (%)	3 (7%)	5 (12%)	10 (11%)	0,752
СД 2-го типа/ НТГ, n (%)	1 (2%) †	4 (9%) ‡	18 (21%)	0,013
Наличие СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	3 (7%) †	7 (16%) ‡	26 (30%)	0,01
Данные эхокардиографии				
ТЗС, мм	12,4 ± 2,3*†	10,9 ± 1,4	10,9 ± 1,5	0,01
ТМЖП, мм	14 ± 3,5*†	11,7 ± 1,4	11,8 ± 1,5	0,001
КДР, мм	57 ± 7*†	50 ± 5	52 ± 8	0,001
ОТС	0,48 ± 0,13	0,45 ± 0,08	0,44 ± 0,07	0,469
ИММЛЖ, г/м ²	183 ± 61*†	118 ± 26	122 ± 29	0,001
ГЛЖ, n (%)	35 (87%) *†	20 (47%)	45 (52%)	0,001
ИОЛП, мл/м ²	41 ± 9	35 ± 9	38 ± 8	0,2
Е/А	1,1 [0,7; 1,5] †	0,8 [0,7;1]	0,7 [0,6;0,9]	0,036
Лабораторные данные				

Показатель	Группы			p
	АВА	АНГА	АБА	
Глюкоза, ммоль/л	5,5 [5,1; 5,9]	5,4 [5,1; 5,9]	5,5 [5,0; 5,9]	0,1
Креатинин, мкмоль/л	78 [69; 93] †	87 [77; 106]	92 [75; 117]	0,005
СКФ, мл/мин/1,73м ²	85 [72; 97] †	76 [62;92]	68 [54; 84]	<0,001
Антигипертензивная терапия				
Число АГП, n	2,6 ± 1,3	3 ± 1,3 ‡	2,3 ± 1,1	0,014
Бета-адреноблокаторы, n (%)	31 (77%)	35 (83%)	64 (74%)	0,527
иАПФ, n (%)	12 (30%)	14 (33%)	34 (40%)	0,544
АРА, n (%)	18 (45%)	26 (62%)	39 (45%)	0,174
БКК, n (%)	12 (30%)	21 (50%)	27 (31%)	0,08
ТД/ТПД, n (%)	2 (5%) * †	20 (47%)	18 (21%)	<0,001
Петлевые диуретики, n (%)	14 (35%) * †	2 (5%)	7 (8%)	<0,001
АМКР, n (%)	9 (22%) * †	2 (5%)	7 (8%)	0,019
Агонисты имидазолиновых рецепторов, n (%)	5 (12%) †	5 (12%) ‡	2 (2%)	0,046
Примечание: данные представлены как n – абсолютное число больных, % – процент, который данное число больных составляет от общей численности группы; АВА – группа с аневризмой восходящей аорты; АНГА – группа с аневризмой нисходящего отдела грудной аорты; АБА – группа с аневризмой брюшной аорты; ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СД 2-го типа – сахарный диабет 2-го типа; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; СКФ – скорость клубочковой фильтрации по СКD-EPI 2021г.; ТМЖП – толщины межжелудочковой перегородки; КДР – конечно-диастолический размер; ОТС – относительная толщина стенок; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; Е/А – отношение скоростей раннего и позднего наполнения ЛЖ; АГП – антигипертензивный препарат; иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина 2 типа; БКК – блокаторы кальциевых каналов; ТД/ТПД – тиазидные/тиазидоподобные диуретики; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; p – достоверность различий при сравнении показателей между всеми исследованными группами пациентов; достоверность различий между группами *АВА vs. АНГА, †АВА vs. АБА, ‡АНГА vs. АБА – p-значение <0,016				

Пациенты с АБА были ожидаемо старше, чем больные в группах АВА и АНГА ($p < 0,001$ и $p = 0,002$). В то же время пациенты с АНГА были старше пациентов с АВА ($p = 0,001$). Однако пациенты в трех группах по длительности анамнеза АГ до операции были сопоставимы. Среди пациентов сравниваемых групп сопоставимое количество больных получали терапию бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами рецепторов ангиотензина II, блокаторами медленных кальциевых каналов. Пациенты с АНГА в среднем получали большее число АГА в сравнении с группой АБА ($p = 0,011$). Пациенты группы АВА чаще, чем пациенты с АНГА и с АБА, получали петлевые диуретики и антагонисты минералокортикоидных рецепторов ($p < 0,001$ и $p = 0,019$ соответственно), реже – тиазидные диуретики ($p < 0,001$).

Во всех исследуемых группах среди участников преобладали мужчины. Гендерных различий в анализируемых группах пациентов с АА не выявлено. Доля пациентов с ИБС в анамнезе, СД 2-го типа, снижением СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² у больных с АБА была больше по сравнению с пациентами с АВА и АНГА.

По данным КТА аорты с внутривенным контрастированием до операции среди пациентов группы АВА, средний диаметр аорты на уровне ее максимального расширения составил 58 [51; 66] мм, у пациентов группы АНГА максимальное расширение аорты на уровне аневризмы составило 55 [45; 64,5] мм, а у пациентов группы АБА диаметр аорты на уровне БА – 60 [55; 72] мм.

Среди пациентов с АВА 14 больных имели ДАК. Наличие аортальной недостаточности или АС различной степени выраженности имело место у 22 и 6 пациентов с АВА до операции соответственно. У подавляющего большинства пациентов с АВА ($n = 32$, 80%) выявлена хроническая сердечная недостаточность (ХСН), при этом клинические проявления ХСН наблюдались преимущественно на уровне II ф. кл. (функциональный класс Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА)). Среди пациентов с АГ до плановой хирургической коррекции АА

различной локализации ХСН высокого III ф. кл. (NYHA) встречалась у 13 (7%) пациентов.

Были проанализированы данные структурно-функционального состояния миокарда, такие как толщину задней стенки, толщину межжелудочковой перегородки ЛЖ, ИММЛЖ, конечно-диастолический размер, ОТС, ИО левого предсердия, Е/А у пациентов с АА до операции. Индекс массы миокарда ЛЖ и конечно-диастолический размер ЛЖ были больше при АВА, чем у пациентов групп АНГА и АБА ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). У пациентов с АВА закономерно было отмечена более выраженная ГЛЖ в сравнении с пациентами с АНГА и АБА ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Различий по толщине стенок и ИММЛЖ между пациентами с АНГА и АБА не выявлено. Показатели ОТС не отличались между больными трех групп и находились выше пороговой отметки в 0,43 единицы. Соотношение скоростей раннего и позднего наполнения ЛЖ было более высоким у пациентов с АВА, по сравнению с больными с АБА.

3.2 Гемодинамические показатели и артериальная жесткость у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и аневризмы аорты

По результатам измерения АД на плечевой артерии контролируемая АГ была отмечена более, чем у половины пациентов ($n=103$, 61%) перед хирургическим лечением АА. Повышенное АД у 42 (25%) пациентов выявлялось в виде изолированной систолической АГ, у 19 (12%) больных отсутствовал контроль АД по САД и ДАД и лишь у 4 (2%) пациентов было отмечено изолированное повышение ДАД. Таким образом, изолированная систолическая АГ составляла большую часть (42 из 65 пациентов, 65%) случаев неконтролируемой АГ у пациентов с АА. Пациенты с повышением АД по сравнению с больными с контролируемой АГ по числу АГП значимо не различались: $2,7 \pm 1,2$ против $2,4 \pm 1,3$ ($p=0,121$). При сравнительном анализе не было найдено различий частоты

назначения отдельных классов АГП у пациентов с неконтролируемой АГ по сравнению с больными с контролируемой АГ.

Доля пациентов с контролируемой АГ была сопоставима у больных с АВА, АНГА и АБА. У больных с АВА изолированная систолическая АГ выявлялась в 79% всех случаев неконтролируемой АГ (11 из 14), а у пациентов с АНГА и с АБА этот показатель составлял 47% (9 из 19) и 69% (22 из 32) соответственно. Результаты представлены на рисунке 2.

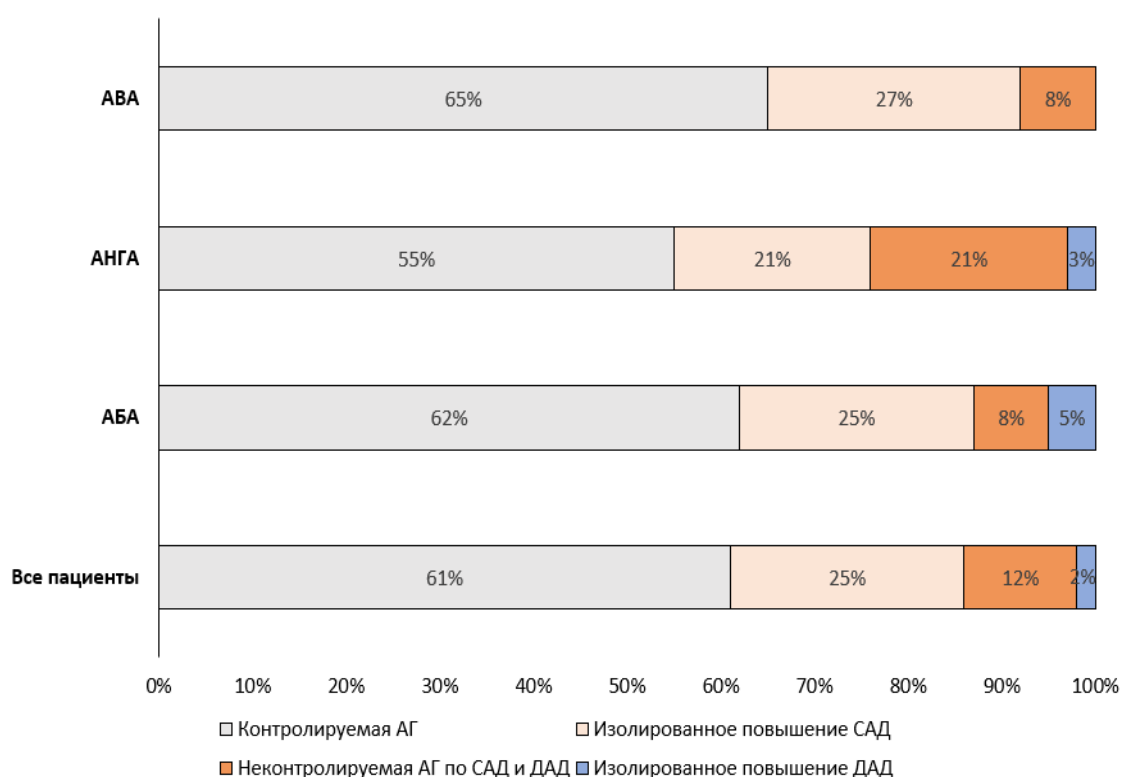


Рисунок 2 – Частота контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензии, изолированного повышения систолического и диастолического артериального давления в зависимости от локализации аневризмы аорты

Примечание: АВА – группа с аневризмой восходящей аорты; АНГА – группа с аневризмой нисходящего отдела грудной аорты; АБА – группа с аневризмой брюшной аорты; АГ – артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление

При клиническом измерении уровень периферического АД в среднем составил $134 \pm 18 / 78 \pm 12$ мм рт.ст., а уровень центрального АД составил $125 \pm 18 / 79 \pm 12$ мм рт.ст. Таким образом, периферическое САД у пациентов с АА было существенно выше, чем центральное САД, что определялось амплификацией САД от аорты к периферическим артериям. Периферическое САД в среднем было выше на 9 ± 4 мм рт.ст. по сравнению с САД в аорте ($p < 0,001$). Была выявлена значительная вариабельность (от 2 до 28 мм рт.ст.) амплификации САД. Периферическое САД было выше аортального САД более чем на 10 мм рт. ст. у 67 (40%) пациентов. Напротив, центральное ДАД было на $1 \pm 0,8$ мм рт.ст. выше, чем периферическое ДАД ($p < 0,001$). Вариабельность различий между центральным и периферическим ДАД составляла от 2 до 3 мм рт.ст. Наиболее выраженное различие центрального и периферического ДАД у четырех больных составило 3 мм рт.ст. Периферическое ДАД отличалось от аортального ДАД на ± 2 мм рт. ст. у 164 (98%) пациентов.

До операции у больных с АА СПВ в среднем составила $9,6 \pm 2,6$ м/с. Для оценки распространённости повышенной артериальной жесткости среди обследованных больных в качестве анализируемого критерия было выбрано наиболее часто используемое в клинических и эпидемиологических исследованиях пороговое значение СПВ более 10 м/с, которое считается патологическим и свидетельствует о существенном поражении сосудистой стенки. СПВ более 10 м/с была выявлена у 72 (42%) пациентов, а у 96 (58%) больных СПВ оказалась ≤ 10 м/с. Для дальнейшего анализа данных нами были выбраны критерии диагностики повышенной СПВ, которые учитывают возраст пациента и включают оценку исходного уровня АД. Согласно сравнению с возрастными референсными значениями показателя, повышение СПВ среди всех обследованных выявлено у 50 (30%) пациентов (средняя СПВ $11,5 \pm 2,3$ м/с), нормальная СПВ – у 118 (70%) пациентов (средняя СПВ $8,5 \pm 2,1$ м/с). При индивидуальном анализе СПВ высокие значения показателя выявлялись у меньшего числа ($n=50$, 30%) пациентов в сравнении с оценкой СПВ, как превышающей 10 м/с против ($n=72$, 42%) ($p < 0,001$).

Было проведено сравнение периферического АД, показателей центральной гемодинамики и СПВ у больных с АВА, АНГА и АБА. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Показатели гемодинамики и артериальной жесткости в исследуемых группах

Показатель	Группы			p
	АВА	АНГА	АБА	
Количество пациентов, n	40	42	86	-
САД, мм рт.ст.	134 ± 19	138 ± 18	132 ± 18	0,2
ДАД, мм рт.ст.	72 ± 16 *†	83 ± 11	79 ± 10	0,001
ПД, мм рт.ст.	62 ± 18 †	55 ± 12	53 ± 14	0,008
ЧСС, уд/мин	63 ± 11	63 ± 8	63 ± 9	0,972
ЦСАД, мм рт.ст.	124 ± 20	126 ± 16	124 ± 17	0,727
ЦДАД, мм рт.ст.	74 ± 15 *	83 ± 11	79 ± 10	0,003
ЦПД, мм рт.ст.	50 ± 16	44 ± 11	44 ± 14	0,024
ДА, мм рт.ст.	17 ± 8*	10 ± 6‡	16 ± 7	<0,001
ИАх, %	26 ± 7*	18 ± 10‡	28 ± 9	<0,001
Р1Н, мм рт.ст.	33 ± 9	32 ± 9	29 ± 8	0,06
T1, мс	117 ± 21†	112 ± 18	107 ± 14	0,015
T2, мс	229 ± 27	216 ± 20	226 ± 23	0,049
Tr, мс	142 ± 12	145 ± 16	137 ± 17	0,033
СПВ, м/с	8,1 ± 2,9 *†	10,9 ± 2,3	9,7 ± 2,3	<0,001
Примечание: данные представлены как n – абсолютное число больных в группе; АВА – группа с аневризмой восходящей аорты; АНГА – группа с аневризмой нисходящего отдела грудной аорты; АБА – группа с аневризмой брюшной аорты; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПД – пульсовое давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЦСАД – центральное систолическое артериальное давление; ЦДАД – центральное диастолическое артериальное давление; ЦПД – центральное пульсовое давление; ИАх – индекс аугментации; ДА – давление аугментации; Р1Н – давление в точке максимального подъема прямой волны на первом систолическом пике; T1 – время до первого систолического пика прямой волны; T2 – время до второго систолического пика; Tr – время появления отраженной волны; СПВ – скорость распространения пульсовой волны; p – достоверность различий при сравнении показателей между всеми исследованными группами пациентов; достоверность различий между группами *АВА vs. АНГА, †АВА vs. АБА, ‡АНГА vs. АБА – p-значение <0,016				

При сопоставимом уровне периферического САД не было выявлено различий средних значений центрального САД между пациентами трех групп. Однако пациенты с локализацией аневризмы в БА имели более низкую амплификацию САД по сравнению с группой АНГА: 8 ± 3 мм рт.ст. в группе АБА против 12 ± 5 мм рт.ст. в группе АНГА ($p < 0,001$). Различий между группами АВА и АНГА в амплификации САД не выявлено: 10 ± 4 мм рт.ст. против 12 ± 5 мм рт.ст. ($p = 0,2$). Данные представлены на рисунке 3.

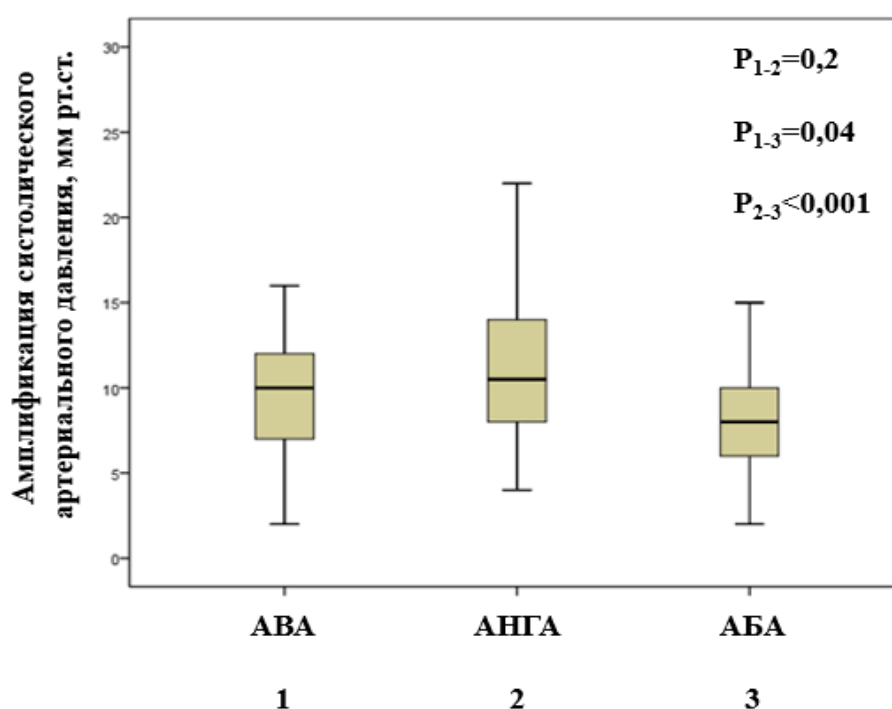


Рисунок 3 – Амплификация систолического артериального давления у пациентов в исследуемых группах

Примечание: АВА – группа с аневризмой восходящей аорты; АНГА – группа с аневризмой нисходящего отдела грудной аорты; АБА – группа с аневризмой брюшной аорты

Амплификация САД более 10 мм рт. ст. регистрировалось чаще при АВА и АНГА по сравнению с АБА ($p < 0,001$). Так, периферическое САД выше аортального САД более чем на 10 мм рт. ст. выявлялась у 21 из 40 пациентов с АВА и у 24 из

42 больных – с АНГА, в то время как среди пациентов с АБА у 22 из 86-х больных исходно амплификация САД была более 10 мм рт.ст.

Анализ уровня ДАД в сравниваемых группах в зависимости от локализации АА показал, что периферическое ДАД при АВА было ниже, чем при АНГА и АБА ($p<0,001$ и $p=0,011$ соответственно). Центральное ДАД было ниже у больных с АВА, чем у пациентов с АНГА ($p=0,002$). Не выявлено различий уровня центрального ДАД у пациентов групп АВА и АБА ($p=0,067$). Пациенты групп АНГА и АБА были сопоставимы по уровню периферического и центрального ДАД ($p=0,256$ и $p=0,267$).

Периферическое ПД у пациентов с АВА было выше по сравнению с АБА ($p=0,006$). Центральное ПД в группе АВА было выше по сравнению с группами АНГА и с АБА, однако различия не достигли статистической значимости. Однако до операции ДА, которое обозначает различие между давлением на первом пике центральной пульсовой волны (P1) и амплитудой максимальной пульсовой волны, соответствующей позднему систолическому пику (P2), у пациентов с АВА и АБА, было выше по сравнению с группой АНГА ($p<0,001$ и $p<0,001$ соответственно). Это привело к более высокому относительному показателю – ИАх у больных с АВА и АБА в сравнении с пациентами с АНГА. Индекс аугментации, скорректированный к ЧСС 75 уд/мин, составил $26\pm7\%$ при АВА и $27\pm9\%$ при АБА против $18\pm10\%$ при АНГА ($p<0,001$ и $p<0,001$ соответственно). Пациенты групп АВА и АБА были сопоставимы по уровню ДА ($p=0,731$). Пациенты групп АВА и АБА были сопоставимы по ИАх ($p=0,6$). Данные представлены на рисунке 4.

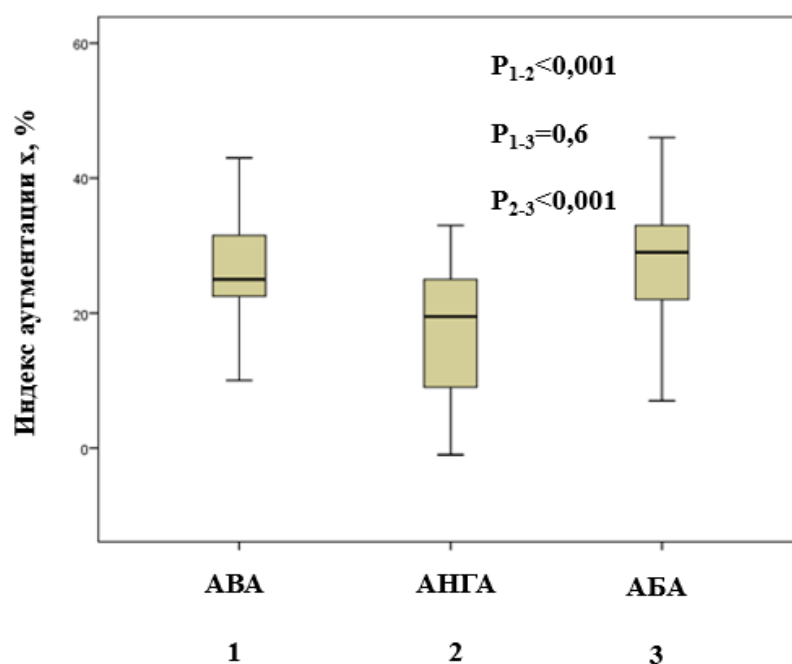


Рисунок 4 – Индекс аугментации у пациентов в исследуемых группах

Примечание: АВА – группа с аневризмой восходящей аорты; АНГА – группа с аневризмой нисходящего отдела грудной аорты; АБА – группа с аневризмой брюшной аорты

В среднем уровень P1N был ниже у пациентов с АБА по сравнению с АВА и АНГА, но различия в P1N не достигли статистической значимости ($p=0,071$ и $p=0,198$ соответственно). У пациентов с АВА время до первого систолического пика по сравнению с АБА было большим ($p=0,012$). Особенностью пациентов с АБА являлось более краткое время появления отраженной волны по сравнению с группами АВА и АНГА, то есть при АБА обратная волна возвращалась раньше ($p=0,033$). При этом, что ЧСС в среднем не различалась между тремя исследуемыми группами.

Установлено, что СПВ у пациентов с АНГА была выше, чем у пациентов с АВА ($10,9 \pm 2,3$ против $8,1 \pm 2,9$ м/с, $p < 0,001$). При АБА СПВ была выше, чем при АВА ($p=0,006$). У пациентов с АНГА отмечена более высокая СПВ $10,9 \pm 2,3$ м/с по сравнению с больными с АБА $9,7 \pm 2,3$ м/с ($p=0,04$). Результаты представлены на рисунке 5.

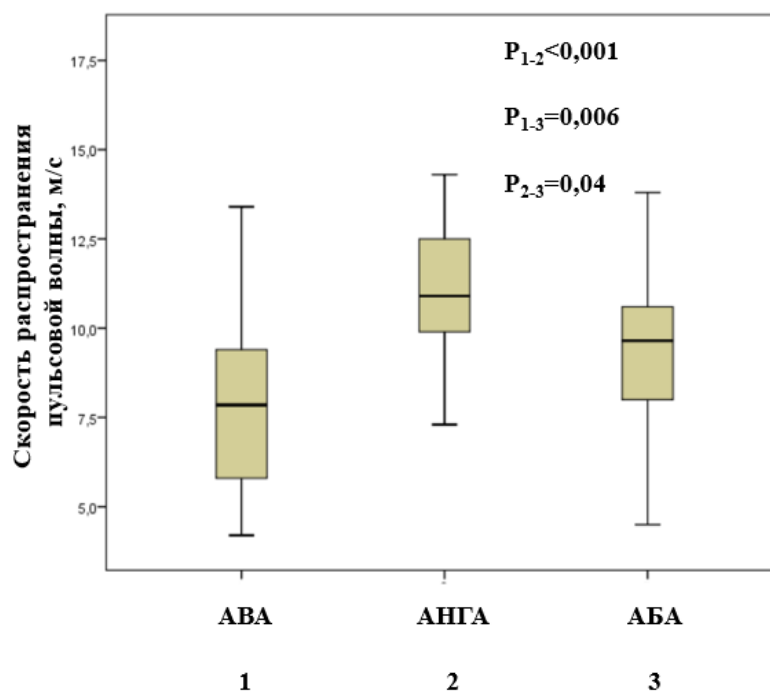


Рисунок 5 – Скорость распространения пульсовой волны у пациентов в исследуемых группах

Примечание: АВА – группа с аневризмой восходящей аорты; АНГА – группа с аневризмой нисходящего отдела грудной аорты; АБА – группа с аневризмой брюшной аорты

У пациентов с АНГА СПВ >10 м/с выявлялась чаще, чем у больных с АВА и АБА ($p < 0,001$). Среди пациентов с АВА СПВ более 10 м/с выявлялась у 7 из 40 пациентов, среди больных с АБА СПВ >10 м/с регистрировалась у 35 из 86 больных, в то время как высокая СПВ исходно была зафиксирована у 30 из 42-х больных с АНГА. Результаты представлены на рисунке 6. При индивидуальном анализе СПВ больше референсных значений также выявлялась чаще среди пациентов с АНГА, чем в группах АВА и АБА. Высокая СПВ выявлялась у 13 из 40 пациентов с АВА и у 17 из 86 больных – с АБА, в то время как среди пациентов с АНГА СПВ больше референсных значений выявлялась у 20 из 42-х больных ($p = 0,004$).

У женщин по сравнению с мужчинами СПВ не различалась как у лиц с локализацией аневризмы в грудном отделе, так и в группе АБА.

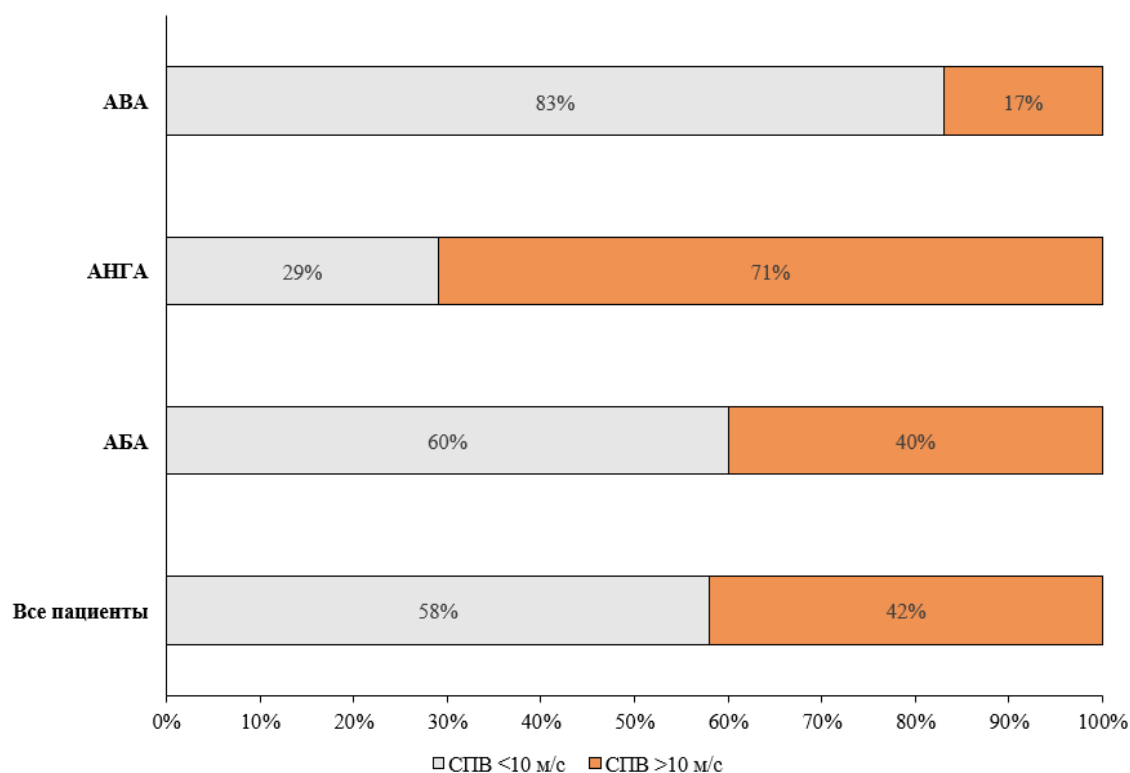


Рисунок 6 – Частота нормальной скорости распространения пульсовой волны и повышенной скорости пульсовой волны более 10 м/с в зависимости от локализации аневризмы аорты

Примечание: АВА – группа с аневризмой восходящей аорты; АНГА – группа с аневризмой нисходящего отдела грудной аорты; АБА – группа с аневризмой брюшной аорты; СПВ – скорость распространения пульсовой волны

3.2.1 Гемодинамические показатели и артериальная жесткость у пациентов с аневризмой восходящей аорты в сочетании с двустворчатым или трехстворчатым аортальным клапаном

Для оценки влияния наличия ДАК на СПВ и показатели гемодинамики пациенты с АВА были разделены на две группы – группу с ДАК (n=14) и группу с трехстворчатым аортальным клапаном (ТАК) (n=26). Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Возраст, показатели гемодинамики и артериальной жесткости у пациентов с аневризмой восходящей аорты в сочетании с двустворчатым и с трехстворчатым аортальным клапаном

Показатель	Группы		p
	ДАК	ТАК	
Количество пациентов, n	14	26	-
Возраст, лет	52±13	58±12	0,157
САД, мм рт.ст.	127 ± 17	138 ± 20	0,063
ДАД, мм рт.ст.	72 ± 15	72 ± 16	0,94
ПД, мм рт.ст.	54 ± 14	66 ± 18	0,032
ЧСС, уд/мин	64 ± 10	62 ± 12	0,581
ЦСАД, мм рт.ст.	118 ± 16	128 ± 21	0,11
ЦДАД, мм рт.ст.	75 ± 15	74 ± 16	0,824
ЦПД, мм рт.ст.	45 ± 13	53 ± 16	0,07
ДА, мм рт.ст.	15 ± 8	18 ± 8	0,378
ИАх, %	26 ± 8	27 ± 7	0,734
P1H, мм рт.ст.	30 ± 8	35 ± 9	0,05
T1, мс	125 ± 21	113 ± 20	0,112
T2, мс	236 ± 33	226 ± 24	0,366
Tг, мс	144 ±13	140 ± 13	0,411
СПВ, м/с	6,3 ± 2,0	9,1 ± 2,8	0,002
Примечание: данные представлены как n – абсолютное число больных в группе; ДАК – группа с аневризмой восходящей аорты в сочетании с двустворчатым аортальным клапаном; ТАК – группа с аневризмой восходящей аорты в сочетании с трехстворчатым аортальным клапаном; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПД – пульсовое давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЦСАД – центральное систолическое артериальное давление; ЦДАД – центральное диастолическое артериальное давление; ЦПД – центральное пульсовое давление; ИАх - индекс аугментации; ДА – давление аугментации; ИАх – индекс аугментации; P1H – давление в точке максимального подъема прямой волны на первом систолическом пике; T1 – время до первого систолического пика прямой волны; T2 – время до второго систолического пика; Tг – время появления отраженной волны; СПВ – скорость распространения пульсовой волны			

У пациентов с АВА в сочетании с ДАК периферическое и центральное САД были ниже, чем у больных с АВА и ТАК, однако, различия не достигли статистической значимости. Более низкий уровень периферического ПД наблюдался у пациентов с АВА в сочетании с ДАК, чем у больных с АВА и ТАК ($p=0,032$). Мы не выявили различий в уровне центрального ПД, P1H и в исследуемых показателях отраженной волны: ДА и ИАх у пациентов с ДАК и ТАК.

Для пациентов с АВА в сочетании с ДАК была характерна более низкая СПВ по сравнению с пациентами с АВА и ТАК ($6,3 \pm 2,0$ против $9,1 \pm 2,8$ м/с, $p=0,002$).

3.2.2 Ассоциации показателей центральной гемодинамики и артериальной жесткости с возрастом, антропометрическими показателями, размером аневризмы аорты и периферическим артериальным давлением

Возраст и повышенный уровень периферического АД были связаны с увеличением СПВ и центрального АД у пациентов с АГ в сочетании с АА. Полученные данные представлены в таблице 6. Ассоциации между диаметром АА и СПВ не выявлено, однако следует принимать во внимание, что анализ проводился среди пациентов с различной локализацией аневризмы в аорте. При этом от аневризмы в ВА к АНГА и АБА происходило отчетливое нарастание СПВ. При анализе взаимосвязи СПВ с диаметром аневризмы отдельно в каждой исследуемой группе установлена отрицательная корреляционная связь между расчетной СПВ и максимальным диаметром аневризмы только у больных с АБА ($r=-0,254$, $p=0,031$), при отсутствии ассоциаций СПВ с диаметром аневризмы у больных с АВА и с АНГА.

Таблица 6 – Корреляции между показателями центрального артериального давления, артериальной жесткости и возрастом, ростом пациента, диаметром аневризмы аорты, периферическим артериальным давлением

Показатель	Возраст	Рост пациента	Диаметр аневризмы	САД	ДАД
СПВ	r=0,431	r=-0,119	r=-0,043	r=0,321	r=0,249
	p<0,001	p=0,17	p=0,616	p<0,001	p=0,003
ЦСАД	r=0,109	r=-0,079	r=-0,009	r=0,973	r=-0,607
	p=0,158	p=0,310	p=0,913	p<0,001	p<0,001
ЦДАД	r=-0,032	r=0,105	r=0,194	r=0,607	r=0,981
	p=0,983	p=0,176	p=0,046	p<0,001	p<0,001
ИАх	r=0,142	r=-0,183	r=0,071	r=0,098	r=0,059
	p=0,067	p=0,018	p=0,365	p=0,210	p=0,449
РН1	r=0,169	r=-0,121	r=-0,219	r=0,662	r=-0,122
	p=0,037	p=0,139	p=0,02	p<0,001	p=0,134
Амплификация САД	r=-0,058	r=0,078	r=-0,083	r=0,257	r=-0,064
	p=0,452	p=0,316	p=0,291	p=0,001	p=0,408
Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; СПВ – скорость распространения пульсовой волны; ЦСАД – центральное систолическое артериальное давление; ЦДАД – центральное диастолическое артериальное давление; ИАх – индекс аугментации; РН1 – давление в точке максимального подъема прямой волны на первом систолическом пике					

Далее был проведен множественный линейный регрессионный анализ, который выявил, что из всех анализируемых параметров наиболее важным фактором, определяющим СПВ у больных с АА является возраст ($b=0,094$, $\beta=0,398$, $p<0,001$). Данные представлены на рисунке 7.

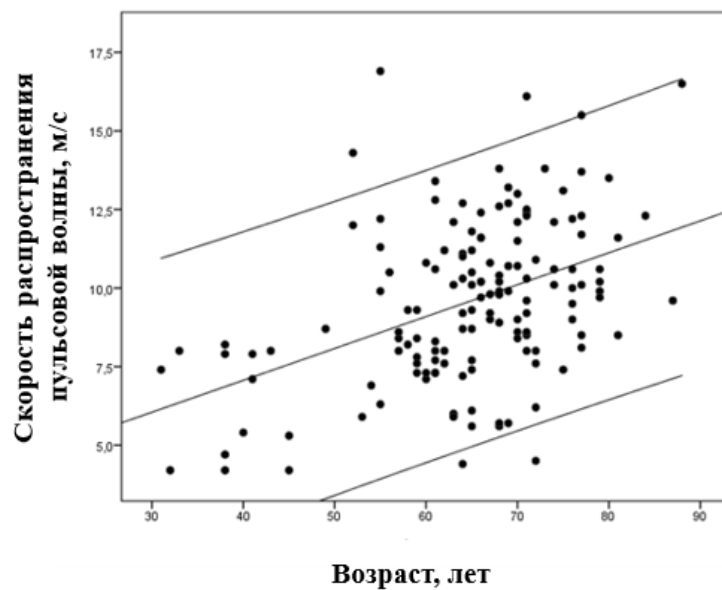


Рисунок 7 – Скорость распространения пульсовой волны и возраст
(результаты линейного регрессионного анализа)

Отмечена слабая отрицательная корреляционная связь между P1N и диаметром аневризмы ($r=-0,219$, $p=0,02$). Напротив, с более высоким уровнем центрального ДАД коррелировал больший размер АА ($r=0,194$, $p=0,04$). Ассоциаций между ИАх и диаметром АА не выявлено. Отмечено, что ИАх обратно ассоциирован с ростом пациента. С более высокой амплификацией САД были ассоциированы повышенное периферическое САД ($r=0,257$, $p=0,001$) и вес пациента ($r=0,154$, $p=0,047$), но не было выявлено корреляции амплификации САД с возрастом, ростом пациента и диаметром АА. Методом множественной линейной регрессии установлено, что на амплификацию САД оказывает влияние периферическое САД ($b=0,061$, $\beta=0,262$, $p=0,001$). Данные представлены на рисунке 8.

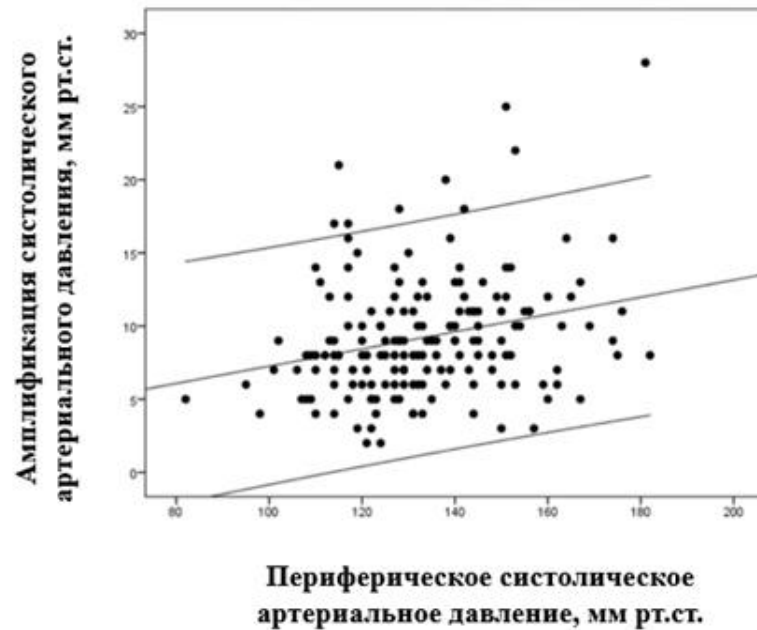


Рисунок 8 – Амплификация систолического артериального давления и периферическое систолическое артериальное давление (результаты линейного регрессионного анализа)

По результатам 24-часового мониторингирования АД у больных с АА до операции выявлено, что среднесуточное САД составило 123 ± 13 мм рт.ст., среднесуточное ДАД – 74 ± 10 мм рт.ст., среднесуточное ПД – 49 ± 11 мм рт.ст., а среднесуточная ЧСС – 63 ± 9 уд/мин. Показано наличие ассоциации максимального диаметра аневризмы аорты с уровнем АД при 24-часовом мониторингировании периферического АД. С более низким уровнем среднесуточного ПД коррелировал больший диаметр АА ($r = -0,269$, $p = 0,029$).

3.2.3 Ассоциации центрального пульсового давления и скорости распространения пульсовой волны, диаметра аневризмы аорты со структурными показателями миокарда левого желудочка, показателями диастолической функции

При проведении корреляционного анализа была выявлена ассоциация периферического и центрального ПД, СПВ с ремоделированием миокарда и показателями диастолической функции ЛЖ. Были установлены положительные связи периферического ПД и центрального ПД с ИММЛЖ, периферического ПД и центрального ПД с ИОЛП. Отмечены положительная корреляционная связь между СПВ и ОТС, и отрицательная ассоциация СПВ и Е/А. Полученные данные представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Корреляции между периферическим пульсовым давлением, центральным пульсовым давлением, скоростью распространения пульсовой волны и структурными показателями миокарда, показателями диастолической функции

Показатель	ИОЛП	ИММЛЖ	ОТС	Е/А
ПД	r=0,402	r=0,437	r=0,084	r=0,022
	p<0,001	p<0,001	p=0,342	p=0,823
ЦПД	r=0,366	r=0,419	r=0,085	r=-0,016
	p=0,001	p<0,001	p=0,334	p=0,874
СПВ	r=0,097	r=-0,173	r=0,201	r=-0,328
	p=0,424	p=0,06	p=0,031	p=0,002
Примечание: ПД – пульсовое давление; ЦПД – центральное пульсовое давление; СПВ – скорость распространения пульсовой волны; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС – относительная толщина стенок; Е/А – отношение скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка				

Были проанализированы взаимосвязи АД с ремоделированием ЛЖ в группах, выделенных в зависимости от локализации АА. Наиболее тесная корреляция была

выявлена в группе АВА для периферического ПД с ИММЛЖ с ($r=0,518$; $p=0,002$) и центрального ПД с ИММЛЖ ($r=0,419$; $p=0,015$). Корреляция периферического ПД и центрального ПД с ИММЛЖ в группах АНГА и АБА была существенно слабее ($r=0,316$; $p=0,03$ и $r=0,302$; $p=0,03$ в группе АНГА и $r=0,219$; $p=0,04$ и $r=0,175$; $p=0,04$ в группе АБА соответственно).

В группе АВА была выявлена прямая корреляция диаметра аневризмы и индексом объема ЛП ($r=0,508$, $p=0,004$).

3.2.4 Анализ данных активной ортостатической пробы и динамики центрального артериального давления и индекса аугментации при ортостазе

При проведении АОП перед оперативным лечением АА через 3 минуты после перехода в вертикальное положение периферическое САД повысилось у 55 пациентов (максимальное повышение давления составило 22 мм рт.ст.), не изменилось у 5 пациентов и понизилось у 108 (максимальное снижение САД – 37 мм рт. ст.). В условиях АОП периферическое ДАД повысилось у 102 пациентов (максимальное повышение давления составило 20 мм рт.ст.), не изменилось у 16 пациентов и понизилось у 50 (максимальное снижение ДАД – 18 мм рт. ст.). В условиях АОП ЧСС увеличилась через 3 минуты ортостаза по сравнению с исходными значениями на 8 ± 7 уд/мин (95%-й ДИ [6,6; 9,2 уд/мин]), $p < 0,001$. Ортостатическая гипотензия выявлялась у 23 (14%), преимущественно в виде изолированной систолической ОГ – у 19 пациентов. Выявленная ОГ была бессимптомной у всех пациентов, а также в анамнезе у обследованных пациентов с АА в сочетании с АГ не выявлено значимых ортостатических реакций. Различий в частоте возникновения ОГ среди пациентов сравниваемых групп выявлено не было: ОГ выявлялась у 7 пациентов с АВА, у 4 пациентов с АНГА и у 12 пациентов с АБА ($p > 0,5$). Ортостатическая гипертензия по критерию повышения САД на ≥ 20 мм рт.ст. была выявлена лишь у 2 пациентов и у 4 больных как повышение АД стоя более 140/90 при исходно нормальном АД в положении сидя.

При сравнении групп пациентов, выделенных в зависимости от наличия ОГ, было установлено, что у пациентов с ОГ регистрировались более высокие исходные периферическое и центральное САД. Различий периферического и центрального ДАД, ДА, ИАх и ЧСС в положении сидя в двух группах выявлено не было. Данные представлены в таблице 8.

Установлено, что при недостижении у пациентов исходных целевых значений АД при включении в исследование ОГ регистрировалась чаще (18% (12/65) и 10% (11/103), $p=0,04$). Также ОГ регистрировалась чаще у пациентов с СПВ более 10 м/с, чем у пациентов без повышения СПВ (25% (16/63) и 6% (7/105), $p=0,008$). Количество АГП, принимаемых пациентами с ОГ и без ОГ, не различалось: $3,04 \pm 1,3$ против $2,5 \pm 1,3$ ($p=0,063$).

Переход в ортостаз у всех больных сопровождался снижением амплитуды и времени отраженной волны. Так снижение ДА составило $\Delta = -8 \pm 6$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), снижение ИАх составило $\Delta = -10 \pm 7$ % ($p < 0,001$) и снижение Т2 составило $\Delta = -27 \pm 17$ мс ($p < 0,001$). Среди пациентов со снижением с периферического САД ($n=108$) при активном ортостазе отрицательная динамика центрального САД при переходе в вертикальное положение была более выраженной: $\Delta = -15 \pm 9$ мм рт.ст., по сравнению с динамикой периферического САД в ортостазе: $\Delta = -13 \pm 8$ мм ($p < 0,001$). Полученные данные служат дополнительным подтверждением того, что снижение центрального САД в ортостазе ассоциировано с уменьшением отраженной волны.

При проведении линейного регрессионного анализа у пациентов со снижением периферического САД в активном ортостазе ($n=108$) были выявлены обратные связи между динамикой периферического САД через 3 минуты после перехода в положение стоя и исходным уровнем периферического САД ($r=-0,351$, $p < 0,001$) и СПВ ($r=-0,198$, $p=0,04$). При проведении множественной линейной регрессии эта взаимосвязь сохранилась только для периферического САД ($b=-0,157$ $\beta=-0,315$, $p=0,003$). Спустя 1 год после эндоваскулярного лечения АА у бессимптомная ОГ выявлялась у 26% пациентов с АНГА и АБА.

Таблица 8 – Показатели центральной гемодинамики и скорость распространения пульсовой волны: подгрупповой анализ на основании факта возникновения ортостатической гипотонии у участников исследования

Показатель	Группы		p
	с ОГ	без ОГ	
Количество пациентов, n	23	145	-
Возраст, лет	66 ± 7	65 ± 11	0,5
САД, мм рт.ст.	142 ± 19	132 ± 18	0,03
ДАД, мм рт.ст.	83 ± 12	78 ± 12	0,053
ПД, мм рт.ст.	59 ± 14	55 ± 15	0,2
ЧСС, уд/мин	62 ± 8	63 ± 9	0,6
ЦСАД, мм рт.ст.	132 ± 18	123 ± 17	0,03
ЦДАД, мм рт.ст.	84 ± 12	79 ± 12	0,06
ЦПД, мм рт.ст.	48 ± 13	45 ± 13	0,3
ДА, мм рт.ст.	16 ± 7	14 ± 8	0,2
ИАх, %	27 ± 8	25 ± 10	0,3
Р1Н, мм рт.ст.	33 ± 7	31 ± 9	0,2
T1, мс	115 ± 26	111 ± 16	0,4
T2, мс	232 ± 27	223 ± 23	0,2
Tr, мс	142 ± 29	140 ± 14	0,7
СПВ, м/с	10,5±3,2	9,4±2,5	0,16
Примечание: данные представлены как n – абсолютное число больных в группе; с ОГ – группа больных с ортостатической гипотонией; без ОГ – группа больных без ортостатической гипотонии; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПД – пульсовое давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЦСАД – центральное систолическое артериальное давление; ЦДАД – центральное диастолическое артериальное давление; ЦПД – центральное пульсовое давление; ДА – давление аугментации; ИАх – индекс аугментации; Р1Н – давление в точке максимального подъема прямой волны на первом систолическом пике; T1 – время до первого систолического пика прямой волны; T2 – время до второго систолического пика; Tr – время появления отраженной волны; СПВ – скорость распространения пульсовой волны			

3.3 Динамика периферического и центрального артериального давления, скорости распространения пульсовой волны в раннем послеоперационном периоде после открытого протезирования аневризмы восходящей аорты

На 7-е сутки после открытой хирургической коррекции АВА отмечалось снижение периферического и центрального САД в сравнении с уровнем АД до операции. Данные представлены в таблице 9. Амплификации САД повысилась с 10 ± 4 до 12 ± 4 мм рт.ст. к 7-м суткам наблюдения на госпитальном этапе ($p=0,03$).

Таблица 9 – Динамика периферического артериального давления, показателей центрального артериального давления и скорости распространения пульсовой волны в раннем послеоперационном периоде после открытой хирургической коррекции восходящей аорты

Показатель	Исходно	7 дней	p
САД, мм рт.ст.	134 ± 19	124 ± 13	0,005
ДАД, мм рт.ст.	72 ± 16	74 ± 11	0,475
ПД, мм рт.ст.	62 ± 18	50 ± 12	0,001
ЧСС, уд/мин	63 ± 11	70 ± 18	0,04
ЦСАД, мм рт.ст.	124 ± 20	112 ± 12	0,001
ЦДАД, мм рт.ст.	74 ± 15	75 ± 11	0,608
ЦПД, мм рт.ст.	50 ± 16	36 ± 10	<0,001
ДА, мм рт.ст.	17 ± 8	11 ± 13	0,086
ИАх, %	26 ± 7	21 ± 9	0,02
Р1Н, мм рт.ст.	33 ± 9	28 ± 8	0,018
T1, мс	117 ± 21	106 ± 8	0,029
T2, мс	229 ± 27	190 ± 17	<0,001
Tr, мс	142 ± 12	134 ± 8	0,006
СПВ, м/с	$8,1 \pm 2,9$	$7,9 \pm 2,2$	0,2
Примечание: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПД – пульсовое артериальное; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЦСАД – центральное систолическое артериальное давление; ЦДАД – центральное диастолическое артериальное давление; ЦПД – центральное пульсовое давление; ДА – давление			

аугментации; ИАх – индекс аугментации; P1H – давление в точке максимального подъема прямой волны на первом систолическом пике; T1 – время до первого систолического пика прямой волны; T2 – время до второго систолического пика; Tr – время появления отраженной волны; СПВ – скорость распространения пульсовой волны

В раннем послеоперационном периоде периферическое и центральное ДАД не изменились по сравнению с ДАД до операции. Отмечалось снижение периферического и центрального АД в сравнении с уровнем АД до операции. После протезирования ВА ИАх снизился на $-5 \pm 1,6 \%$ ($p=0,02$).

После открытого протезирования АВА P1H снизилась ($p=0,018$). На 7-е сутки после открытого хирургического вмешательства регистрировалось повышение ЧСС, что привело к уменьшению всех временных интервалов: T1, T2 и Tr.

При сравнении СПВ у пациентов через 7 суток после хирургического лечения АВА динамики СПВ в сравнении с исходными значениями показателя не выявлено ($p=0,2$).

3.4 Динамика периферического артериального давления, показателей центрального артериального давления, скорости распространения пульсовой волны в раннем послеоперационном периоде после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты

На 7-е сутки после имплантации стент-графта наблюдалось снижение уровня периферического и центрального САД и ДАД по сравнению с исходными значениями. Данные представлены в таблице 10. При этом после имплантации стент-графта отмечалось повышение амплификации САД с 12 ± 5 до 16 ± 6 мм рт.ст. ($p=0,007$) в группе АНГА и с 8 ± 3 до 14 ± 5 мм рт.ст. ($p<0,001$) в группе АБА. К 7-м суткам наблюдения после эндоваскулярного лечения патологии аорты периферическое САД и ДАД не различались у пациентов групп АНГА и АБА ($p=0,8$ и $p=0,9$, соответственно).

Таблица 10 – Динамика периферического артериального давления, показателей центрального артериального давления и скорости распространения пульсовой волны в раннем послеоперационном периоде после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты

Показатель	АНГА			АБА		
	Исходно	7 дней	p	Исходно	7 дней	p
САД, мм рт.ст.	138 ± 18	125 ± 17	0,002	132 ± 18	125 ± 18	0,028
ДАД, мм рт.ст.	83 ± 11	72 ± 11	<0,001	79 ± 10	72 ± 7	<0,001
ПД, мм рт.ст.	55 ± 12	54 ± 14	0,625	53 ± 14	54 ± 16	0,798
ЧСС, уд/мин	63 ± 8	73 ± 8	<0,001	63 ± 9	73 ± 13	<0,001
ЦСАД, мм рт.ст.	126 ± 16	109 ± 15	<0,001	124 ± 17	111 ± 16	<0,001
ЦДАД, мм рт.ст.	83 ± 11	73 ± 11	<0,001	79 ± 10	72 ± 7	<0,001
ЦПД, мм рт.ст.	44 ± 11	36 ± 10	0,007	44 ± 14	39 ± 13	0,036
ДА, мм рт.ст.	10 ± 6	6 ± 5	0,002	16 ± 7	10 ± 6	<0,001
ИАх, %	18 ± 10	13 ± 11	0,04	28 ± 9	23 ± 8	<0,001
P1H, мм рт.ст.	32 ± 9	31 ± 9	0,358	29 ± 8	32 ± 10	0,230
T1, мс	112 ± 18	107 ± 15	0,272	107 ± 14	105 ± 12	0,381
T2, мс	216 ± 20	196 ± 24	0,002	226 ± 23	197 ± 26	<0,001
Tг, мс	145 ± 16	138 ± 14	0,120	137 ± 17	135 ± 12	0,393

Примечание: АНГА – группа с аневризмой нисходящего отдела грудной аорты; АБА – группа с аневризмой брюшной аорты; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПД – пульсовое артериальное; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЦСАД – центральное систолическое артериальное давление; ЦДАД – центральное диастолическое артериальное давление; ЦПД – центральное пульсовое давление; ДА – давление аугментации; ИАх – индекс аугментации; P1H – давление в точке максимального подъема прямой волны на первом систолическом пике; T1 – время до первого систолического пика прямой волны; T2 – время до второго систолического пика; Tг – время появления отраженной волны

В группах АНГА и АБА отмечалось снижение центрального ПД после эндоваскулярного лечения АА ($p=0,007$ и $p=0,036$, соответственно), но не периферического ПД. После имплантации стент-графта ДА снижалось в группе АНГА ($p=0,002$) и в группе АБА ($p<0,001$). Было выявлено уменьшение ИАх в группе АНГА ($p=0,04$) и АБА ($p<0,001$) к 7-м суткам наблюдения на госпитальном

этапе. При сравнении уровня P1Н у пациентов через 7 суток после хирургического лечения АНГА и АБА динамики показателя в сравнении с исходными значениями не выявлено. В раннем послеоперационном периоде регистрировалось повышение ЧСС по сравнению с исходными значениями в группах АНГА и АБА (оба $p < 0,001$), что привело к значимому уменьшению временного интервала T2 в группах АНГА и АБА ($p = 0,002$ и $p < 0,001$, соответственно).

После эндоваскулярного лечения пациентов с АНГА отмечалась достоверная отрицательная динамика в виде повышения СПВ с $10,9 \pm 2,3$ до $12 \pm 2,5$ м/с ($p = 0,001$) в раннем послеоперационном периоде.

3.5 Долгосрочная динамика периферического артериального давления, показателей центрального артериального давления, скорости распространения пульсовой волны и исходы после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты

В таблице 11 представлена динамика периферического АД, показателей центрального АД и СПВ у больных групп АНГА и АБА до и через 12 мес. после эндопротезирования аорты. Через 1 год после эндоваскулярного лечения наблюдалось значимое повышение периферического САД в группе АНГА ($p = 0,04$) и в группе АБА ($p < 0,001$). Также к 12 мес. наблюдения после операции отмечалось повышение центрального САД в группе АНГА ($p = 0,03$) и в группе АБА ($p < 0,001$). Через 1 год после имплантации стент-графта амплификация САД повысилась с 12 ± 5 до 15 ± 6 мм рт.ст. ($p = 0,01$) в группе АНГА и с 8 ± 3 до 11 ± 5 мм рт.ст. ($p = 0,02$) в группе АБА в сравнении с исходными значениями.

Периферическое и центральное ДАД не изменились к 12 мес. наблюдения после операции в двух группах. После операции наблюдалось увеличение периферического и центрального ПД в группах АНГА ($p = 0,011$ и $p = 0,003$ соответственно) и АБА ($p < 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно).

Таблица 11 – Динамика периферического артериального давления, показателей центрального артериального давления и скорости распространения пульсовой волны в течение 12 месяцев после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты

Показатель	АНГА			АБА		
	Исходно	12 мес.	p	Исходно	12 мес.	p
САД, мм рт.ст.	138 ± 18	147 ± 21	0,04	132 ± 18	146 ± 16	<0,001
ДАД, мм рт.ст.	83 ± 11	82 ± 14	0,653	79 ± 10	79 ± 10	0,84
ПД, мм рт.ст.	55 ± 12	65 ± 16	0,011	53 ± 14	67 ± 13	<0,001
ЧСС, уд/мин	63 ± 8	69 ± 6	0,01	63 ± 9	68 ± 12	<0,001
ЦСАД, мм рт.ст.	126 ± 16	132 ± 21	0,03	124 ± 17	135 ± 14	<0,001
ЦДАД, мм рт.ст.	83 ± 11	82 ± 14	0,788	79 ± 10	80 ± 10	0,621
ЦПД, мм рт.ст.	44 ± 11	50 ± 16	0,003	44 ± 14	55 ± 12	0,001
ДА, мм рт.ст.	10 ± 6	12 ± 5	<0,001	16 ± 7	17 ± 8	0,610
ИАх, %	18 ± 10	21 ± 8	<0,001	28 ± 9	28 ± 7	0,5
P1H, мм рт.ст.	32 ± 9	40 ± 10	0,004	29 ± 8	38 ± 8	<0,001
T1, мс	112 ± 18	125 ± 27	0,474	107 ± 14	109 ± 9	0,4
T2, мс	216 ± 20	217 ± 17	0,6	226 ± 23	232 ± 24	0,3
Tг, мс	145 ± 16	154 ± 24	0,04	137 ± 17	142 ± 10	0,008
СПВ, м/с	10,9 ± 2,3	14,4 ± 2,5	<0,001	9,7 ± 2,3	13,0 ± 2,7	<0,001
Примечание: АНГА – группа с аневризмой нисходящего отдела грудной аорты; АБА – группа с аневризмой брюшной аорты; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПД – пульсовое артериальное; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЦСАД – центральное систолическое артериальное давление; ЦДАД – центральное диастолическое артериальное давление; ЦПД – центральное пульсовое давление; ДА – давление аугментации; ИАх – индекс аугментации; P1H – давление в точке максимального подъема прямой волны на первом систолическом пике; T1 – время до первого систолического пика прямой волны; T2 – время до второго систолического пика; Tг – время появления отраженной волны; СПВ – скорость распространения пульсовой волны						

Было выявлено повышение ДА при повторном определении показателя через год после процедуры в сравнении со значениями до операции в группе АНГА на +2±0,8 мм рт.ст. (p<0,001). Также у пациентов после изоляции АНГА отмечалось увеличение ИАх на +3±0,8% (p<0,001). У больных с АБА изменений ДА и ИАх к

концу периода наблюдения после операции в сравнении с исходными значениями не выявлено.

Через 1 год после эндоваскулярного лечения отмечалось повышение Р1Н в группах АНГА и АБА ($p=0,004$ и $p<0,001$ соответственно). Длина основного аортального модуля имплантированного стент-графта составила 149 ± 50 мм. При эндоваскулярном лечении АНГА средняя длина стент-графта значительно превышала таковую у больных при эндоваскулярном лечении БА (201 ± 38 мм против 124 ± 33 мм, $p=0,001$). У пациентов с АНГА и АБА через 12 мес. после эндоваскулярного вмешательства выявлено повышение ЧСС до 68 ± 10 уд/мин ($p<0,001$) в сравнении с исходной ЧСС. Время появления отраженной волны увеличилось на $+7\pm 3$ мс ($p=0,01$) через 1 год после операции в сравнении с исходными значениями. С учетом ранее описанного эффекта эндоваскулярной изоляции АА на более раннее возникновение отраженной волны по данным экспериментальных исследований, зависимой переменной в регрессионном анализе была выбрана степень увеличения времени появления обратной пульсовой волны к 12 мес. наблюдения после эндоваскулярного лечения АА по сравнению с исходными значениями показателя [129]. При проведении линейного регрессионного анализа получено, что динамика Тг через 12 мес. после эндопротезирования аорты ассоциировалась с длиной имплантированного стент-графта ($r=0,586$, $p<0,001$), Δ ЧСС между финальным и исходным обследованиями ($r=0,604$, $p<0,001$). При проведении множественной линейной регрессии эта взаимосвязь сохранилась для длины эндопротеза ($b=0,157$, $\beta=0,421$, $p=0,001$) и динамики ЧСС ($b=-0,888$, $\beta=-0,449$, $p=0,001$). Таким образом, увеличение времени появления отраженной волны определялось длиной имплантированного в аорту стент-графта и обратно пропорционально зависело от динамики ЧСС.

Скорость распространения пульсовой волны через 1 год была выше в сравнении со значением показателя перед операцией независимо от локализации эндопротеза: на $+3,5\pm 0,6$ м/с ($p<0,001$) в группе АНГА и на $+3,3\pm 0,5$ м/с ($p<0,001$) в группе АБА ($p_{\text{межгрупповая}}=0,6$).

У пациентов с АА через 1 год после выполнения эндопротезирования аорты выявлено увеличение СПВ по сравнению с исходными показателями с $10,1 \pm 2,1$ до $13,4 \pm 2,5$ м/с ($p < 0,001$). Различие средних значений СПВ составило $+3,3 \pm 0,5$ м/с ($p < 0,001$). Данные динамики СПВ у пациентов к 12 мес. наблюдения после эндоваскулярного лечения представлены на рисунке 9.

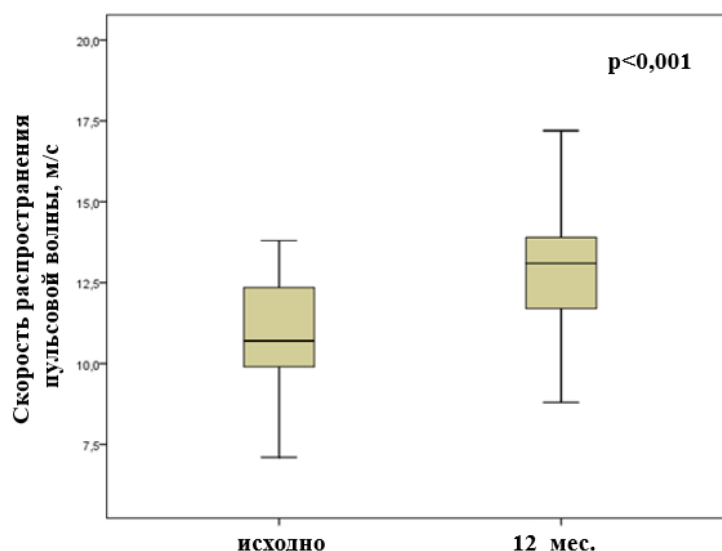


Рисунок 9 – Динамика скорости распространения пульсовой волны к 12 месяцу наблюдения после эндопротезирования аорты

У пациентов после эндоваскулярного лечения АА была выявлена средней силы положительная ассоциация Δ СПВ с Δ периферического САД и Δ центрального САД ($r=0,658$; $p=0,002$ и $r=0,634$; $p=0,004$ соответственно).

Оценивались наступившие сердечно-сосудистые события через один год наблюдения после имплантации стент-графта у больных с АНГА и АБА. У пяти пациентов была госпитализация в связи с развитием нестабильной стенокардии в течение одного года после эндопротезирования АНГА/АБА и у одного пациента была госпитализация по причине нефатального инфаркта миокарда через 6 месяцев после эндопротезирования АБА. У одного пациента произошло нефатальное ОНМК, пяти пациентам потребовалась госпитализация в связи с пароксизмом фибрилляция предсердий в течение одного года после эндопротезирования

АНГА/АБА. Частота наступления сердечно-сосудистых осложнений между пациентами с АНГА и с АБА не различалась. Пациенты с сердечно-сосудистыми событиями не отличались от пациентов без событий по исходным показателям центрального АД и СПВ.

3.6 Предикторы достижения контроля артериальной гипертензии через двенадцать месяцев после эндоваскулярного лечения аневризмы нисходящей грудной аорты и аневризмы брюшной аорты

Спустя 12 мес. наблюдения после эндоваскулярного вмешательства у пациентов с АНГА и АБА доля пациентов с контролируемой АГ осталась прежней (60% до операции против 65% через 1 год после имплантации стент-графта, $p=0,62$). Изначально пациенты получали в среднем 2,61 АГП, спустя 1 год число рекомендованных АГП осталось без изменений 2,76 ($p=0,875$). При групповом анализе не было найдено различий при сравнении частоты назначения отдельных классов АГП исходно и в послеоперационном периоде. Исходно уровень приверженности лечению у пациентов находился на отметке 2,77 баллов по шкале Мориски-Грин, однако на повторном визите этот показатель значительно возрос до 3,37 баллов, достигнув статистической значимости ($p=0,009$). Для оценки факторов, влияющих на достижение контроля АГ через 1 год (зависимая переменная) после хирургического вмешательства, была проведена биномиальная логистическая регрессия. В модель были включены следующие предикторы: возраст, индекс массы тела, исходное периферическое САД, локализации аневризмы (АНГА или АБА), достижение удовлетворительного контроля САД до хирургического лечения АА, число принимаемых АГП на момент госпитализации, баллы по шкале комплаентности Мориски-Грин, наличие у больных ИБС, перенесенного ОНМК в анамнезе, уровень гликемии натощак, уровень креатинина сыворотки, наличие снижения СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м², СД 2-го типа и параметры ЭХО-КГ. В многофакторной регрессионной модели повышенное

исходное периферическое САД, большее число АГП были ассоциированы с более высокими шансами неконтролируемой АГ. Старший возраст, исходно неконтролируемая АГ и локализация аневризмы в нисходящем отделе грудной аорты были связаны с меньшей вероятностью неконтролируемой АГ. Так, было показано, что с поправкой на включенные переменные значимыми остались следующие факторы: исходное периферическое САД (увеличение на 1 мм рт.ст. исходно снижает шансы достижения контроля АД через 1 год на 16,1% (ОШ 0,84; 95%-й ДИ: 0,75–0,93, $p=0,001$), поражение определенного отдела аорты (у пациентов с АНГА выше шанс достижения контроля САД по сравнению с группой АБА (ОШ 10,6; 95%-й ДИ: 1,3–12,2, $p=0,027$)), факт отсутствия контроля АГ на момент госпитализации повышает шансы достижения контроля АД (ОШ 5,6; 95%-й ДИ: 3,1–13,4, $p=0,004$), количество АГП, принимаемых на момент включения (увеличение АГП на момент госпитализации на 1 единицу снижает шансы достижения контроля АД на 57% (ОШ 0,43; 95%-й ДИ: 0,21–0,89, $p=0,022$), возраст (увеличение возраста на 1 год повышает шансы достижения контроля АД на 9,5% (ОШ 1,095; 95%-й ДИ: 1,0008–1,198, $p=0,048$)). Другие включенные переменные не оказали значимого влияния на факт достижения контроля АГ через 1 год после эндоваскулярного лечения АА. Для оценки диагностической точности полученной модели логистической регрессии прогнозирования контролируемости АГ через 1 год после хирургического вмешательства был проведен анализ ROC-кривой и рассчитаны ключевые классификационные показатели. Данные представлены на рисунке 10. Пациентов с неконтролируемой АГ модель правильно классифицировала в 75% случаях, пациентов с контролируемой АГ модель правильно классифицировала в 87,8% случаях. Общая точность модели составила 83,1%. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,85.

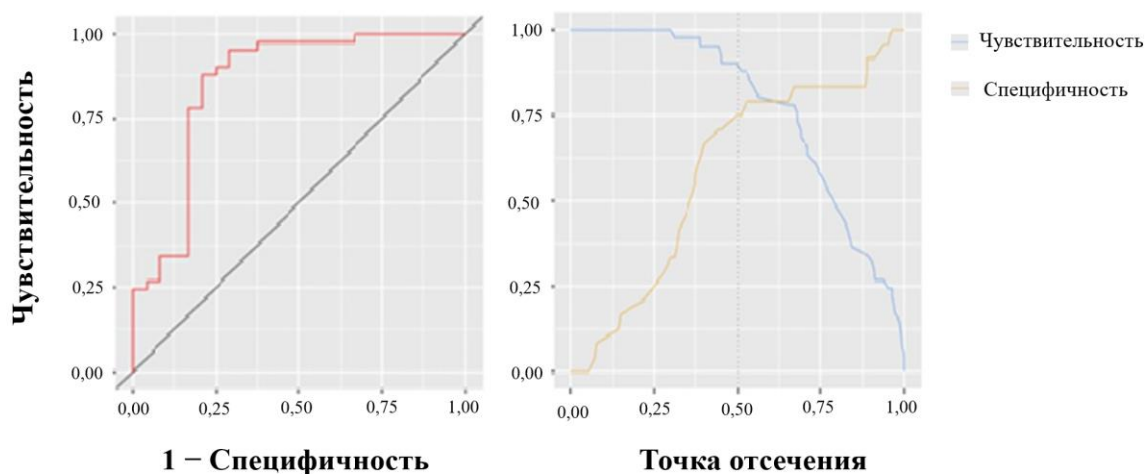


Рисунок 10 – ROC-анализ модели логистической регрессии: (слева) ROC-кривая модели для прогнозирования контролируемости артериальной гипертензии после эндоваскулярного лечения патологии аорты и (справа) кривая чувствительности и специфичности в зависимости от порога отсечения

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В наше исследование были включены пациенты с сочетанием АГ и АА, которые имеют крайне неблагоприятный прогноз из-за высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений [2,5,20]. Более того, к моменту включения в исследование все пациенты имели высокую вероятность возникновения тяжелых осложнений, ассоциированных с патологией аорты, и показания к плановой хирургической коррекции аневризмы [26,130]. Возможности снижения смертности пациентов от аортальных причин как при традиционном открытом хирургическом лечении АА, так и после эндоваскулярных вмешательств были изучены в ряде исследований и мета анализов [131]. Согласно современным данным, даже после своевременного и успешного хирургического лечения АА сохраняется повышенный риск сердечно-сосудистых событий, который связывают с наличием факторов риска и коморбидностью пациентов [132,133]. Повышенная артериальная жесткость является одним из ключевых индикаторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости в популяции [134,135]. При исследовании прогностической значимости определения СПВ среди больных АГ было показано, что снижение или предотвращение прогрессирования жесткости аорты и центрального АД на фоне АГТ ассоциировано с уменьшением сердечно-сосудистого риска [71,72]. Несмотря на очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АА, по результатам проведенных на сегодня исследований не было предоставлено информации о прогностическом значении показателей артериальной жесткости для исходов хирургического лечения.

Для диагностики повышенной артериальной жесткости мы измеряли каротидно-феморальную СПВ, которая рекомендована в качестве эталонного стандарта у больных с АГ [60]. В своей работе мы продемонстрировали, что у 70% пациентов с сочетанием АГ и АА до оперативного вмешательства на аорте исходная СПВ находилась в нормальном диапазоне референсных значений показателя. Пациенты, направленные для открытого или эндоваскулярного

вмешательства на аорте, характеризовались наличием множественных факторов сердечно-сосудистого риска и сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее часто среди факторов риска и заболеваний у обследованных больных регистрировались курение, ожирение, наличие ИБС, СД 2-го типа и снижение СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м², связь которых с высокой СПВ широко известна [136-138]. На момент госпитализации продолжали курить более трети больных. В целом, согласно полученным нами данным у более половины пациентов АА сочеталась с ИБС, что согласуется с результатами других исследований о частоте ИБС у больных с заболеваниями аорты [2,139]. Пациенты с АБА были старше по сравнению с пациентами с АВА и АНГА, что соответствует представлению о более позднем развитии АБА [27]. При этом ИБС, в том числе и перенесенный ранее ИМ, СД 2-го типа и снижение СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² встречались ожидаемо чаще у пациентов с АБА, чем при патологии грудного отдела аорты. В настоящем исследовании было выявлено, что у каждого пятого пациента наблюдалось снижение СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² до операции. Стоит отметить, что у пациентов с открытой и эндоваскулярной реконструкцией аорты предшествующее нарушение функции почек является одним из наиболее важных предикторов периоперационной заболеваемости и смертности [140]. В проведенном нами исследовании большая СПВ была выявлена у 30% пациентов с АГ и АА до операции при сравнении с нормальными возрастными показателями людей без расширения аорты, сопоставимых по демографическим характеристикам и уровню АД, рекомендованными экспертами [127]. Столь низкая частота повышенной СПВ у больных с АА большого размера, возможно, свидетельствует об относительно невысокой глобальной артериальной жесткости, несмотря на длительный анамнез АГ и выраженную коморбидность обследованных пациентов. К настоящему времени лишь единичные оригинальные исследования посвящены определению локальной жесткости аорты у больных с АА [81,141]. Например, в исследовании А. Ю. Скрипник и соавт. у пациентов с АВА по данным КТА аорты была выявлена обратная зависимость эластичности стенки ВА с диаметром аневризмы [81]. В

реальной клинической практике мы не можем рутинно определять ее, поэтому клиническое значение показателей локальной жесткости окончательно не изучено, в то время как СПВ имеет прогностическое значение и является высокоинформативным предиктором сердечно-сосудистых исходов и общей смертности при АГ [6]. Несмотря на известную связь между развитием АА и повышением локальной жесткости ее стенки, по данным нашего исследования у большинства пациентов с сочетанием АГ и АА СПВ не отличалась в сравнении с лицами без заболеваний аорты соответствующего пола, возраста и уровня АД, включенных в регистр The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration [77,141,127]. Это свидетельствует о том, что патологическое ремоделирование средней оболочки аортальной стенки аневризмы может в целом не совпадать с изменениями глобальной артериальной жесткости в той степени, в которой ее можно измерить при оценке СПВ на каротидно-фemorальном участке аорты. Аналогичные результаты в виде отсутствия большой СПВ у пациентов с АА были получены в исследованиях ряда авторов [11,14,15]. В работе L. Salvi и соавторами было показано, что у больных с АВА, обследованных перед открытым протезированием аорты, СПВ была сопоставимой с СПВ у лиц контрольной группы без заболеваний аорты [11]. S. Rabkin с соавт. в исследовании артериальной жесткости у пациентов с АВА малых размеров при сравнении с лицами без патологии аорты продемонстрировали, что СПВ в среднем не различалась [10]. Одной из причин таких результатов авторы данной работы называют выявленную обратную связь между диаметром аорты на уровне синусов Вальсальвы и СПВ в группе больных с АВА [10]. Наличие отрицательной ассоциации размера аневризмы с СПВ, предположительно, может играть одну из решающих ролей в снижении глобальной артериальной жесткости при АВА. Важной особенностью больных с АВА является высокая частота сочетания с врожденной патологией АК. У трети обследованных нами пациентов с АВА был выявлен ДАК. В нашей работе у больных с АВА и ДАК СПВ была ниже по сравнению с пациентами с АВА и нормальным АК. В оригинальном исследовании E. Johnson с соавт. по данным МРА аорты было

установлено, что регионарная СПВ в грудном отделе аорты на участке от ВА до уровня диафрагмы у больных АБА в сочетании с ДАК не отличается как по сравнению с пациентами АБА с ТАК, так и по сравнению контролем, что расходится в полученных нами результатами о более низкой СПВ при наличии ДАК в сравнении с пациентами с нормальным АК [142]. Нельзя исключить вклад в это расхождение особенности выборки E. Johnson с соавт., поскольку они целенаправленно включали пациентов с сочетанием АБА и ДАК с АС. Вместе с тем, при оценке влияния нарушений биомеханики аортального клапана на СПВ авторы продемонстрировали, что СПВ у пациентов АБА и ДАК с АС повышена по сравнению с больными АБА и ТАК без АС [142]. Авторы данной работы предполагают, что турбулентный поток крови при наличии АС может ассоциироваться с усилением процессов ремоделирования стенки аорты и увеличением СПВ [142].

До операции лишь у каждого пятого пациента с АБА регистрировалась СПВ больше референсных значений, тогда как в ряде исследований схожих групп больных с АБА были описаны более высокие средние значения СПВ при АА при сравнении с контролем [12,17,88]. Механизмы влияния АБА на увеличение СПВ многообразны и широко обсуждаются. Большая СПВ у пациентов с АБА в данных исследованиях может быть обусловлена включением пациентов пожилого возраста с более тяжелым коморбидным фоном в сравнении с контролем. Также известно, что утрата эластичности стенки аневризмы из-за различных дегенеративных процессов в ее средней оболочке способна повышать локальную жесткость аорты [143-146]. В исследовании N. Kadoglou и соавт. была выявлена прямая ассоциация между размером АБА и СПВ [88]. Таким образом, повышенная жесткость стенки аневризмы возможно оказывает влияние на увеличение глобальной СПВ у больных с АБА. Вместе с тем, в ряде работ было установлено, что больший диаметр АБА может являться значимым фактором снижения СПВ. Так, в исследовании M. Baily и соавт. было продемонстрировано, что у больных с АБА большего размера СПВ меньше, по сравнению с пациентами с малыми АБА и с людьми без патологии

аорты [15]. В проведенной нами работе была выявлена отрицательная корреляция диаметра аневризмы по данным КТА аорты и каротидно-фemorальной СПВ у пациентов с сочетанием АБА и АГ, при отсутствии таковой связи у пациентов с АВА и АНГА. Это согласуется с результатами исследования С. Lee и соавт., по данным которого более выраженное патологическое расширение аорты ассоциировалось с меньшей СПВ у больных перед оперативным лечением АБА [14]. Одним из возможных механизмов данного процесса является снижение исходно повышенной СПВ при АБА ввиду обратной зависимости расчетной СПВ от радиуса сосуда, описываемой уравнением Моэнса-Кортевега (1) [54]. Учитывая, что в норме СПВ в брюшном отделе аорты превышает значения показателя в ВА в среднем в 1,5 раза, полученные нами результаты потенциально могут указывать на то, что чем больше диаметр АБА, тем медленнее по аорте распространяется пульсовая волна. Тогда как связь между размером аневризмы и СПВ у больных с АВА и АНГА перед хирургическим лечением имеет более сложный характер.

Старший возраст был ассоциирован с большей СПВ у пациентов с АА, что согласуется с данными о положительной зависимости СПВ от возраста у людей с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [147]. Этому может способствовать прогрессирующее снижение эластических свойств стенки аорты в результате структурных изменений ее средней оболочки при большей длительности АГ и старении, тем самым указывая возможные возрастные особенности СПВ при определении характеристик распространения пульсовой волны в аорте у больных с АА [148]. Среди обследованных пациентов с АА преобладали мужчины, что согласуется с данными других крупных регистровых исследований [2,3,5,31]. Мы не выявили гендерных различий СПВ как при локализацией аневризмы в грудном отделе, так и среди больных с АБА.

Исходная АГТ была представлена в 80% случаев комбинацией из двух и более классов АГП, включающей бета-адреноблокаторы, что в данной когорте больных с АА большого размера указывает на необходимость многокомпонентной терапии для достижения целевого уровня АД. Среди обследованных пациентов на

момент госпитализации только у 6 из 10 из них были достигнуты целевые значения периферического АД, выявленные при клиническом измерении АД. Эти результаты не отличались от данных других исследований больных перед плановым оперативным лечением АА [11,22]. В обследованной нами когорте основным типом неконтролируемой АГ являлась изолированная систолическая АГ, что соответствует популяции больных старше 65 лет с леченой АГ без аневризмы, включенных в регистр NHANES III [149]. Известно, что изолированная систолическая АГ наблюдается в большинстве случаев у пожилых и часто трудно контролируется, что определяется изменениями в стенках центральных артерий, сопряженными с процессом старения и прогрессирующим повышением их жесткости [147-149]. В нашей работе СПВ и периферическое САД прямо коррелировали. Таким образом, полученные нами данные согласуются с данными регистра The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration, в котором в пределах одной возрастной группы более высокие значения СПВ регистрировались у лиц с повышенным АД [127].

Анализируя особенности СПВ в зависимости от локализации АА, мы выявили что СПВ у пациентов в группе АВА в среднем ниже по сравнению как с группой АНГА, так и с АБА. Значения СПВ более 10 м/с реже выявлялись в группе АВА, чем в группах АНГА и АБА. Данные результаты возможно объяснить влиянием возраста как главного фактора, изменяющего эластичность стенки аорты [127]. Так, известно, что аневризмы корня и восходящей аорты нередко носят наследственный характер и формируются в более молодом возрасте, в то время как аневризмы нисходящего отдела грудной и брюшной аорты чаще имеют дегенеративную этиологию и характерны для пациентов среднего и пожилого возраста [27,76,150]. Среди пациентов, направленных для хирургического лечения, больные с АВА были младше, чем пациенты с АНГА и с АБА. Данные различия по возрасту к моменту операции могут обуславливать более низкие значения СПВ при АВА. С другой стороны, это может объясняться различиями в длительности процессов ремоделирования аортальной стенки и в степени дезорганизации

компонентов средней оболочки аорты. Аневризма ВА наблюдается при несиндромных несемейных заболеваниях грудной аорты, протекающих с вовлечением сердечно-сосудистой системы и нарушением строения внеклеточного матрикса средней оболочки аорты. Основным же патогенетическим звеном АБА в большинстве случаев является атеросклероз [27,76].

По мнению ряда авторов, важными критериями в отношении прогноза течения заболевания помимо максимального диаметра аневризмы могут являться объем аневризматического мешка, а также показатели центральной гемодинамики [16,151,152]. J. Rooprai с соавторами в своем исследовании предполагают, что хотя СПВ не является изначально повышенной у больных с АВА, но чем более выражены исходные нарушения упруго-эластических свойств стенки аорты и выше уровень центрального САД, тем больше риск прогрессирования аневризмы в течение трехлетнего наблюдения [8]. Однако, данные выводы сделаны при исследовании на небольшой выборке пациентов, и, безусловно, нуждаются в дальнейшем уточнении.

В нашем исследовании была выявлена прямая корреляция диаметра аневризмы и центрального ДАД до проведения реконструктивного вмешательства на аорте. В крупном наблюдательном исследовании было показано, что чем выше исходные показатели периферического ДАД и ниже ПД, тем выше риск развития АБА, по сравнению с риском выявления и развития иных сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [153]. Мы установили ассоциацию между выраженностью патологического расширения аорты до операции и уровнем ПД, которая четко прослеживается при проведении СМАД. Была выявлена отрицательная корреляция диаметра аневризмы и среднесуточного ПД. Полученные нами результаты соответствуют данным популяционных исследований об обратной связи диаметра аорты и ПД. Так, в Фремингемском исследовании была установлена ассоциация большего диаметра ВА с более низким исходным уровнем центрального ПД при расширении аорты с возрастом [154]. В исследованной нами выборке пациентов с АА была обнаружена ассоциация

большого диаметра АА со снижением Р1Н. Исходя из этого можно сделать предположение, что уменьшение амплитуды прямой волны центрального АД происходит при расширении аневризмы у больных с различной ее локализацией в аорте.

Наблюдаемая в нашей работе обратная зависимость ИАх от роста у больных с АА может быть связана с более проксимальным расположением точек отражения и, соответственно, ранним возвратом отраженной волны при меньшем росте пациента, и согласуется с ранее опубликованными работами об особенностях ИАх среди людей без АА [55]. Прямой связи возраста с ИАх у пациентов с АА получено не было, что дополняет данные о менее выраженном увеличении обратных волн в возрасте 50 лет и старше в здоровой популяции. Так, по данным Фремингемского исследования было показано, что повышение центрального САД в пожилом возрасте у людей с нормальной аортой в большей мере обусловлено ранним возвращением отраженной пульсовой волны ввиду ее большей скорости распространения, и в меньшей степени оказалось связанным с величиной отраженной пульсовой волны [155].

Было установлено, что у пациентов с сочетанием АГ и АА уровень САД увеличивается от аорты к плечевой артерии. Полученные нами данные согласуются с физиологическими представлениями о распространении пульсовой волны от аорты к периферическим артериям и подтверждает фундаментальные физиологические наблюдения на основе измерений АД у людей без патологии аорты [156]. В крупных артериях среднее АД постоянно, поэтому выявленная амплификация пульсовой волны от аорты к плечевой артерии была ассоциирована с изменением ее морфологии в виде увеличения амплитуды, что делает ее систолическую часть более остроконечной [157]. Изменения в форме пульсовой волны преимущественно были связаны с различиями центрального и периферического САД, тогда как различия центрального и периферического ДАД были минимальными. Уменьшение различий между уровнем периферического и центрального САД с возрастом отмечены в ряде исследований по данным

инвазивного и неинвазивного измерения АД, и в среднем составляет 8 мм рт.ст. у пациентов с АГ, получающих терапию бета-адреноблокаторами по результатам субисследования САFE [67]. Однако среди обследованных пациентов в нашем исследовании у 40% амплификация САД составляла более 10 мм рт.ст., что существенно выше и свидетельствует о том, что периферическое АД может не отражать реального давления в аорте у значительного числа больных с сочетанием АГ и аневризмы большего размера. Была выявлена прямая корреляция амплификации САД и периферического САД у больных с АА. Полученные результаты согласуются с работой А. Рауса с соавт., где при инвазивном исследовании гемодинамики была выявлена слабая положительная взаимосвязь между амплификацией САД и уровнем периферического САД у больных ИБС [157]. Увеличению амплификации АД у пациентов с АА может способствовать и АГТ, так как пациенты, госпитализированные для хирургического лечения аорты имели длительный анамнез АГ и в большинстве случаев получали два и более АГП. Исследователи отмечают различные эффекты АГТ в отношении центрального САД за счет преимущественного влияния на отраженную волну, несмотря на одинаковую способность снижать АД в плечевой артерии [67,134,158]. В настоящее время накоплены данные о влиянии различных групп АГП на центральное АД и ИАх: помимо фармакологических свойств оно зависит от продолжительности лечения и степени снижения АД [67,159].

В проведенном нами исследовании наименьшие ДА и ИАх были выявлены у больных с сочетанием АГ и АНГА по сравнению с больными с АВА и АБА. В то же время при анализе уровня центрального САД и ИА в зависимости от локализации АА мы выявили различия между пациентами с АНГА и пациентами с АГ без заболеваний аорты из субисследования САFE, в то время как группы АВА и АБА при сравнении с больными с АГ без АА отличий не имели [67]. Феномен не столь высокого ИАх у пациентов с АНГА может быть обусловлен уменьшением амплитуды отраженной волны, что приводит к снижению аортального аугментированного давления. Более того, центральное САД и ИАх у больных с

АНГА были ниже при сравнении со значениями показателей в популяции больных с АГ без поражения аорты со сходным уровнем периферического АД, принимающих АГТ, из субисследования SAFE [67]. Наши результаты отличаются от ранее представленных у больных с АНГА, продемонстрировавших более высокий ИАх по сравнению с контролем [91], что может быть связано с методикой определения и использованием нами для оценки ИАх, скорректированного по стандартной ЧСС [160]. Тогда как, в работе А. Shingu и соавт. [91] оценивали ИАх, не скорректированный по ЧСС, что могло повлиять на показатель ИАх.

Центральное САД и ИАх при АВА были сопоставимыми при сравнении со значениями показателей в популяции больных с АГ без поражения аорты со сходным уровнем периферического АД, принимающих АГТ из субисследования SAFE [67]. Полученные нами результаты об особенностях отраженной волны согласуются с проведенными ранее исследованиями L. Salvi и соавт. и P. Baumgartner и соавт., в которых было показано, что у пациентов с АВА ИАх не отличается при сравнении с ИАх у людей без заболеваний аорты [11,16].

В проведенном нами исследовании установлено, что больные с АБА по уровню центрального САД и ИАх были сопоставимы с соответствующими показателями пациентов без поражения аорты со сходным уровнем АД, принимающих АГТ, включающей бета-адреноблокаторы, из субисследования SAFE [67]. Данные закономерности противоречат проведенным ранее исследованиям, и одной из причин таких результатов может являться АГТ [12,14]. Так, в работе С. Lee и соавт. пациенты с АБА перед эндопротезированием аорты имели больший ИАх в сравнении с контролем [14]. По данным самого крупного на сегодня исследования артериальной жесткости у больных с АБА, проведенного I. Åström Malm и соавт., было показано, что пациенты с АБА характеризуются как большим ИАх, так и более высоким центральным САД, по сравнению с лицами без патологии аорты [12]. Однако, их когорты пациентов с АБА отличались более высокой частотой применения бета-адреноблокаторов по сравнению с контролем. В субисследования SAFE описано меньшее снижение ИАх и центрального САД

при терапии, включающей бета-адреноблокаторы [67]. При этом, динамика ИАх под влиянием АГТ у пациентов с АБА и в контрольной группе в исследованиях С. Lee и I. Åström Malm детально не анализировалось.

Особого внимания заслуживают выявленные в настоящем исследовании взаимосвязи между показателями центральной гемодинамики и степенью ремоделирования сердца как органа-мишени высокого АД. Была установлена положительная ассоциация центрального ПД с ИММЛЖ у пациентов с сочетанием АА и длительного анамнеза АГ. Наиболее вероятно это обусловлено влиянием АГ, являющейся основным фактором, инициирующим и стимулирующим прогрессирование процессов ремоделирования сердца [147]. Аналогичные результаты о прямой взаимосвязи АД и ГЛЖ среди пациентов с АНГА были получены в исследовании Т. van Bakel с соавт., в котором у больных перед эндопротезированием НГА, повышенное АД ассоциировалось с большим ИММЛЖ [111].

Нами установлено, более высокая СПВ у пациентов с АГ и АА ассоциировалась с меньшим соотношением пиков пассивного раннего и активного позднего диастолического наполнения ЛЖ. Ухудшение диастолического наполнения ЛЖ при АГ обусловлено как нарушением процессов активного расслабления, так и увеличением ригидности сердечной мышцы вследствие ее гипертрофии [147]. В настоящем исследовании была выявлена прямая ассоциация СПВ и ОТС у больных с сочетанием АГ и АА, что указывает на взаимосвязь артериальной жесткости с изменением характера геометрии ЛЖ в виде увеличения ИММЛЖ за счет утолщения его стенок. Принимая во внимание известные результаты Фремингемского исследования о прямой ассоциации центрального ПД с толщиной стенок ЛЖ у лиц среднего возраста без патологии аорты, взаимосвязь между АГ и ГЛЖ отражает реакцию миокарда на повышенную систолическую постнагрузку [161]. Однако, отличительной особенностью настоящего исследования является представление данных о более тесной ассоциации центрального ПД и ИММЛЖ среди пациентов с АБА, тогда как у

больных с АНГА и АБА она была менее выражена. В настоящей работе мы наблюдали ожидаемо более выраженную степень ГЛЖ у пациентов с АВА, чем у больных с АНГА и АБА. В целом ремоделирование сердца при локализации аневризмы в ВА было более значительным, прежде всего вследствие патогенетических механизмов, включающих вовлечение АК.

Среди пациентов с АВА установлена положительная ассоциация между диаметром аневризмы и ИОЛП. Рост давления в ЛП в результате повышения конечного диастолического давления в ЛЖ при нарушении диастолической функции ЛЖ и объемной перегрузке ЛЖ при аортальной недостаточности различной степени у больных с АВА может способствовать увеличению объема ЛП. Полученные результаты отчасти согласуются с исследованием E. Ergül с соавт., где диаметр корня аорты по данным ЭХО-КГ прямо ассоциировался с индексом объема ЛП у лиц среднего возраста без патологии аорты [162]. Однако, в работе E. Ergül и соавт. размер аорты был обратно связан с соотношением раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ. В нашем исследовании у больных с проксимальной локализацией аневризмы соотношение скоростей раннего и позднего наполнения ЛЖ было выше по сравнению с больными с АБА. Можно предположить, что увеличение давления в ЛП приводит к увеличению скорости раннего трансмитрального кровотока с увеличением соотношения Е/А при более выраженной диастолической дисфункции ЛЖ у больных с АВА.

В настоящем исследовании проведение пробы с активным ортостазом позволило оценить частоту у пациентов с сочетанием АГ и АА: примерно у каждого 7 пациента была зарегистрирована бессимптомная ОГ до операции. Полученные нами данные о столь низкой частоте ОГ противоречат результатам ранее опубликованной работы [97]. В частности, при обследовании небольшой выборки пожилых пациентов с АБА было показано, что у 44% больных перед хирургическим лечением АА была зарегистрирована ОГ [97]. С другой стороны, в описанном исследовании не у всех пациентов исходно проводилась АГТ, тогда как в нашей когорте больных критерием включения являлся прием АГТ. Среди

пациентов с ОГ исходное периферическое САД было выше в сравнении с больными без ОГ, что согласуется с результатами ранее проведенных работ в этой области [163]. Ряд опубликованных работ демонстрирует, что пациенты пожилого возраста с изолированной систолической АГ имеют высокую частоту ОГ, нарастающую с увеличением артериальной жесткости [99,100]. В популяционном исследовании среди пациентов пожилого возраста F. Mattace-Raso и соавт. установили, что чем выше СПВ, тем выше риск клинически значимой ОГ [99].

При оценке ортостатических реакций АД у больных с АА в зависимости от артериальной жесткости мы отметили, что частота ОГ среди пациентов с большой СПВ выше, чем среди больных с СПВ ≤ 10 м/с. В Фремингемском исследовании была продемонстрирована роль повышенной СПВ в нарушении поддержания АД в активном ортостазе среди пациентов среднего возраста без АА [164]. Как и в других гемодинамических исследованиях [101,104], мы обнаружили, что степень снижения центрального САД значительно превосходила таковую для периферического САД при ортостазе. Позднее время появления отраженной волны в аорте при росте ЧСС, и соответствующее снижение ее амплитуды, вероятно, предрасполагает к установленным различиям выраженности ортостатических депрессорных реакций центрального и периферического САД [165]. Кроме того, как и в исследовании A. Tikkakoski с соавт., изучавшим динамику ИАх при ортостазе у больных с АГ и у здоровых добровольцев, мы в своей работе обнаружили, что ИАх – это переменный показатель, который снижается при ортостазе [104].

В настоящем исследовании было выявлено, что частота бессимптомной ОГ увеличивается после эндоваскулярного вмешательства на аорте. Среди основных причин, определяющих ее увеличение, может быть увеличение артериальной жесткости и повышение АД. Так, в популяционном Роттердамском исследовании F. Mattace-Raso и соавт. продемонстрировали, что увеличение СПВ с возрастом сопровождается снижением кардиовегетативной барорефлекторной чувствительности и ассоциировано с ОГ [99]. Кроме того, у пожилых пациентов происходит

уменьшение альфа-адренергического вазоконстрикторной стимуляции при активации симпатической нервной системы, проявляясь стойким снижением общего периферического сосудистого сопротивления в момент перехода в вертикальное положение, и следовательно, выраженность гипотензивных прессорных реакций при повышении артериальной жесткости с возрастом может нарастать [163].

На СПВ может оказывать влияние вид хирургического лечения АА. В настоящем исследовании было выявлено, что открытое протезирование АВА не оказывает влияния на каротидно-фemorальную СПВ при оценке показателя через 7 дней после операции, что согласуется с результатами ранее проведенной работы L. Salvi и соавт., в соответствии с которыми замена ВА синтетическим протезом не вызывает существенных изменений каротидно-фemorальной СПВ через неделю после вмешательства [11]. Принимая во внимание результаты исследований, указывающих на снижение эластичности стенки нижегрудного отдела аорты и повышение напряжения сдвига аортальной стенки в отдаленном периоде после открытой хирургической коррекции АВА, нельзя исключить, что установка сосудистого протеза будет ассоциироваться с увеличением СПВ при длительном наблюдении после операции [107,108]. В нашей работе было выявлено, что периферическое и центральное САД снижались, а ЧСС, наоборот росла после открытых реконструкций ВА при оценке показателей гемодинамики в раннем послеоперационном периоде, что сопровождалось уменьшением ДА, и, соответственно ИАх, и, вероятно, может быть обусловлено непосредственно тяжестью перенесенного вмешательства и периферической вазодилатацией.

По результатам настоящей работы показано, что у пациентов с АНГА СПВ увеличивается при оценке показателя через 7 суток после установки стент-графта относительно исходной СПВ. Данное повышение неинвазивного показателя артериальной жесткости может рассматриваться как влияние эндоваскулярного вмешательства на проведение пульсовой волны в аорте. Эндопротез представляет собой конструкцию из синтетического прочного трансплантата в виде трубки,

покрывающего сверхэластичные звенья каркаса. Экспериментальные работы показали, что локальная жесткость увеличивается в зоне эндоваскулярной реконструкции стенки сосуда [115,116,166]. Увеличение СПВ, вероятно, не отражает изменения глобальной артериальной жесткости в раннем послеоперационном периоде, а связано с особенностями материалов и строения стент-графтов, и их влиянием на растяжимость сосуда [13]. Полученные нами данные о динамике СПВ после транскатетерной изоляции аневризмы согласуются с результатами ранее проведенных работ и дополняют их информацией об уровне СПВ в раннем послеоперационном периоде [14,22,114,117]. По мнению ряда исследователей именно особенности конструкции стент-графта способствуют повышению СПВ после полного исключения аневризмы из системного кровотока [14,22,114,117,118,119]. Распределение напряжения всей стенки аорты является сложным, при этом локальные изменения механических свойств артериальной стенки разных отделов аорты могут не в полной мере выявляться при оценке СПВ на каротидно-фemorальном участке [80]. В то же время, при измерении СПВ после эндоваскулярной изоляции аорты не оценивается вклад интрамурального тромба. А. Boyd и соавт. в экспериментальном исследовании продемонстрировали, что если не учитывать присутствие тромба в аорте после установки стент-графта, то растяжимость стенки аневризмы снижается на 50–82%, таким образом недооценка локальной растяжимости стенки аорты, вероятно, может приводить к завышению глобальной СПВ [80].

В раннем послеоперационном периоде после эндоваскулярной процедуры было отмечено снижение центрального САД и ИАх в группах АНГА и АБА. Данные результаты согласуются с исследованием S. Holewijn и соавт., в котором было показано, что в раннем послеоперационном периоде центральное САД и ИАх ниже, чем соответствующие показатели до имплантации стент-графта [22]. Принимая во внимание развитие системного воспалительного ответа в ранние сроки после имплантации стент-графта, возникающая периферическая

вазодилатация может приводить к снижению центрального САД и параметров отраженной волны [119].

При оценке результатов эндопротезирования АНГА к 12 мес. наблюдения было выявлено увеличение СПВ по сравнению с исходными значениями показателя. Данные результаты согласуются с исследованием К. Moulakakis и соавт., в котором при наблюдении пациентов с АНГА было показано увеличение СПВ через 6 мес. после эндоваскулярного лечения [118]. Мы установили, что СПВ остается выше исходных показателей и в дальнейшем, в течение как минимум одного года после подобного вмешательства.

В настоящей работе мы также наблюдали увеличение СПВ при обследовании через 12 мес. после эндопротезирования БА по сравнению со значениями показателя до операции. Данная динамика согласуется с проведенными ранее исследованиями [22,119]. N. Kadoglou и соавт. установили долгосрочное повышение данного показателя через 6 месяцев после эндоваскулярного лечения АБА [119]. В работе S. Holeyijn и соавт. было показано, что у мужчин СПВ через 12 мес. после эндопротезирования БА больше по сравнению с исходными значениями показателя [22]. Таким образом, мы выявили в ходе проспективного наблюдения, что в течение 1 года после имплантации стент-графта СПВ повышена вне зависимости от уровня эндопротезирования аорты. В среднем СПВ составляла 13,4 м/с через 12 мес. после эндопротезирования аорты, что выше показателей СПВ у больных с длительно неконтролируемой АГ без патологии аорты согласно данным регистровых исследований [167]. Можно предположить, что эндопротез, воздействуя на стенку аорты благодаря радиальной жесткости конструкции, закрепляется в зоне имплантации, и влияет на более быстрое проведение пульсовой волны в аорте. Существуют несколько возможных механизмов увеличения СПВ после эндоваскулярной изоляции АА. Одни исследования показывают, что эластичность аорты на уровне самой изолированной аневризмы снижается после имплантации стент-графта, как при оценке аорты с помощью ультразвукового исследования, так и при МРА [168,169]. Прямые исследования эластических

свойств аорты на протяжении всей ее длины у пациентов с АА до и после имплантации эндопротеза не проводились ввиду инвазивного характера процедуры. В других исследованиях, сделанных на небольших выборках пациентов, рассматривались ассоциации исходной СПВ и ремоделирования аневризмы после эндоваскулярного лечения [170,171]. Авторами было показано, что чем выше была исходная плече-лодыжечная СПВ, тем меньше был регресс аневризматического мешка после операции [170,171]. Уменьшение размеров аневризматического мешка – явление, уникальное для эндоваскулярной изоляции аорты стент-графтом; аневризматический мешок не вскрывается, как это делается при открытой реконструкции. Помимо роли имплантации жестких модулей эндопротеза, возможно, что увеличение СПВ также может быть результатом уменьшения размера АА после ее транскатетерной изоляции и прогрессирующего снижения упруго-эластических свойств аорты с возрастом.

Контрольные обследования пациентов после эндопротезирования аорты выявили повышение периферического САД среди пациентов с АНГА и АБА к 12 мес. наблюдения. Полученные нами данные могут объясняться выявленным в клинических исследованиях возрастанием постнагрузки на миокард ЛЖ после имплантации стент-графта в аорту [111,112]. Результаты проведенной работы согласуются с данными других исследований, в которых было показано повышение периферического САД при среднесрочном и отдаленном проспективном наблюдении пациентов после эндоваскулярного лечения АА [22,111,112]. В работе Т. van Bakel с соавт. выявлено, что периферическое САД было повышенным у пациентов с сочетанием АНГА и АГ, которых наблюдали на протяжении полутора лет наблюдение после эндопротезирования [111]. Аналогичные результаты были получены А. Kamenskiy с соавт., при пятилетнем наблюдении небольшой группы прооперированных пациентов с посттравматической АНГА [112].

Амплификация САД, особенности которой оценивались в данном исследовании, повышалась к 12 мес. наблюдения. после эндоваскулярного лечения как у больных с АНГА, так и с АБА. Поскольку периферическое САД прямо

ассоциируется с амплификацией САД, мы предположили, что повышение периферического САД способствует увеличению различий между уровнем периферического и центрального САД у больных, перенесших эндопротезирование АА.

Нами установлено, что центральное САД повышалось как у пациентов с АНГА, так и у больных с АБА в динамике к 12 мес. наблюдения после эндоваскулярного лечения АА. Подобное исследование S. Holeyijn и соавт. не показало значимого повышения центрального САД в динамике при оценке через 1 год после эндопротезирования БА, однако число их пациентов было довольно малым [22]. По результатам настоящей работы показано, что периферическое и центральное ПД, P1N повышались в динамике к 12 мес. наблюдения после эндоваскулярного лечения как АНГА, так и АБА. В нашем исследовании повышение центрального САД было связано с увеличением СПВ в течение одного года наблюдения после эндопротезирования АА. Таким образом, мы наблюдаем что имплантация стент-графта увеличивает амплитуду и скорость прямой волны, повышая центральное САД к 12 мес. после операции.

Можно предположить, что повышению центрального САД будет способствовать возникновение дополнительных точек отражения пульсовой волны в непосредственной близости от сердца при имплантации стент-графта. Данная гипотеза тестировалась на компьютерных моделях [89,172]. При анализе динамики показателей отраженной волны мы наблюдали разнонаправленные изменения в виде повышения ДА и ИАх к 12 мес. наблюдения после эндоваскулярной процедуры у больных с АНГА, но отсутствие изменений ДА и ИАх после процедуры изоляции АБА. Полученные данные служат подтверждением того, что увеличение амплитуды отраженной волны при имплантации стент-графта приводит к повышению аугментированного центрального САД у больных с АНГА, но не у пациентов с АБА. Ранее S. Holeyijn с соавторами продемонстрировал, что ИАх не увеличивается к году наблюдения после эндопротезирования АБА [22].

Полученные нами данные также свидетельствуют о более позднем появлении отраженной волны в аорте после имплантации стент-графта к году послеоперационного наблюдения. Среди пациентов с АНГА и с АБА было установлено, что большая длина имплантируемого стент-графта сопровождалась более поздним появлением отраженной волны в виде увеличения Tr к году наблюдения после операции. Изменения Tr через 12 мес. после эндоваскулярного лечения и его исходным уровнем до операции прежде всего следует рассматривать в зависимости от уровня АД и ЧСС [165]. Включив все три показателя в регрессионную модель, лишь более низкая ЧСС к году послеоперационного наблюдения и большая протяженность стент-графта оказывали наибольший эффект на увеличение Tr .

Доля пациентов с удовлетворительным контролем АГ к 12 мес. после эндоваскулярного вмешательства существенно не выросла несмотря на то, что по результатам шкалы Мориски-Грин приверженность к лечению была довольно высокой. Установленная нами частота достижения целевого уровня АД у 65% больных при длительном наблюдении после изоляции АА позволяет говорить о сохранении высокого риска неблагоприятных исходов после эндопротезирования АА [173]. В ряде исследований было показано, что неконтролируемая АГ повышает риск как локальных послеоперационных осложнений при эндопротезировании аорты, так и риск сердечно-сосудистых осложнений при АА [19,20]. В исследовании S. Bahia с соавт., включающем более 10 тысяч пациентов с выявленной АБА различных размеров установили, что пятилетняя выживаемость у пациентов, стабильно принимавших АГП была существенно выше по сравнению с менее приверженными больными [174]. Согласно полученным нами данным количество АГП, которые получали пациенты, не изменилось с течением времени. Однако, наблюдалось значимое повышение показателей приверженности к лечению. С одной стороны, это может быть связано с проведенным оперативным вмешательством и повышением осведомленности о состоянии здоровья и своем заболевании [173]. На повышение приверженности к лечению возможно повлияло

отсутствие увеличения объема АГТ. Известно, что чем с увеличением числа и дозировок назначаемых при АГ препаратов существенно снижается приверженность [175]. В одной из работ о приверженности к АГТ у пациентов с хронической диссекцией аорты, продемонстрировано, что в большинстве больные перед хирургическим лечением оказались частично или полностью не привержены к лечению [176]. В ходе популяционного ретроспективного исследования почти 200 тысяч пациентов с АА было показано, что приверженность к оптимальной медикаментозной терапии составила менее половины случаев как при АБА так при АНГА [177].

Было установлено, что у пациентов с АНГА выше шанс достижения контроля САД к 12 мес. наблюдения после эндоваскулярного лечения по сравнению с группой АБА. Через 1 год после операции лучший контроль АГ достигался с увеличением возраста больных и у тех пациентов, которые исходно были с неконтролируемой АГ. Данные результаты согласуются с исследованием М. Burnier и соавт., которые в своем обзоре проблемы приверженности среди пожилых установили, что в группе пациентов в возрастном диапазоне от 65 до 80 лет этот показатель оказался выше, чем у лиц младше 50 и старше 80 лет [178]. Достижению контроля АГ через 1 год после эндоваскулярного лечения АНГА при его отсутствии до операции у больных с АГ, вероятно, способствовало обучение пациентов и индивидуализированный подход к титрации назначенных препаратов [173]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что сформированная логистическая регрессионная модель обладает высокой прогностической точностью и может быть полезна для прогнозирования вероятности достижения контроля САД в течение первого года наблюдения после эндоваскулярного вмешательства. В недавнем исследовании с применением методов машинного обучения проводился поиск предикторов послеоперационных осложнений среди более чем 10 тысяч пациентов консорциума The Vascular Quality Initiative в течение 1 года после эндопротезирования аорты [52]. Было установлено, что недостижение целевого АД является фактором неблагоприятного прогноза после вмешательства

[52]. Этот факт подтверждает важность значения контроля АД путем оптимальной АГТ и соблюдения рекомендованной АГТ в определении отдаленного прогноза пациентов после эндопротезирования аорты.

Таким образом, в рамках настоящего исследования оценен вклад эндопротезирования аорты в изменение показателей артериальной жесткости у больных с АГ и АА в виде повышения СПВ как на седьмые сутки после операции, так и к 12 мес. наблюдения после эндоваскулярного лечения АА. Был проанализирован уровень центрального АД при поступлении в стационар до проведения плановой хирургической коррекции АА, на седьмые сутки после операции и через один год наблюдения после эндоваскулярного лечения АА, выявлено повышение центрального САД и ПД к 12 мес. наблюдения после эндопротезирования АНГА и АБА. Продемонстрировано, что увеличение дельты между временем появления отраженной волны в аорте через 1 год после эндоваскулярного лечения АА и его исходным значением до операции ассоциировано с большей длиной имплантируемого стент-графта. Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости тщательного динамического наблюдения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде после эндоваскулярной изоляции АА в отношении повышения эффективности проводимой АГТ у пациентов с АНГА и АБА.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с аневризмой брюшной аорты расчетная каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны снижается с увеличением диаметра аневризмы. Диаметр аневризмы при всех ее локализациях в аорте связан с уменьшением среднесуточного пульсового давления.

2. У пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и аневризмы нисходящего отдела грудной аорты более выражена амплификация систолического артериального давления по сравнению с пациентами с аневризмой брюшной аорты.

3. В активном ортостазе у пациентов с артериальной гипертензией и аневризмой аорты наблюдается уменьшение индекса аугментации и более выраженное снижение центрального систолического артериального давления в сравнении с динамикой периферического систолического артериального давления, что может свидетельствовать об увеличении амплификации систолического артериального давления при ортостазе.

4. После эндоваскулярного лечения аневризмы аорты вероятность неконтролируемой артериальной гипертензии спустя год наблюдения выше у пациентов более молодого возраста с аневризмой брюшной аорты и более высоким исходным уровнем периферического систолического артериального давления.

5. Вне зависимости от отдела аорты, в котором была проведена изоляция аневризмы, скорость распространения пульсовой волны повышается в сравнении с исходными значениями и остается высокой в течение года после эндоваскулярного лечения. Отмечено увеличение центрального систолического артериального давления и центрального пульсового давления к 12 месяцу наблюдения после вмешательства. Для длины стент-графта показана прямая связь с выраженностью увеличения времени появления отраженной волны в аорте.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с аневризмой нисходящей аорты при снижении периферического систолического артериального давления до целевых значений на фоне антигипертензивной терапии показано определение показателей отраженной волны для оценки риска выраженного снижения центрального систолического артериального давления, особенно при исходно низких значениях давления аугментации и индекса аугментации.

2. Определение каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и аневризмы аорты не является точным методом оценки артериальной жесткости, поскольку увеличение размеров аневризмы ассоциировано с уменьшением расчетной скорости распространения пульсовой волны.

3. Для пациентов после эндопротезирования аорты характерен рост периферического и центрального систолического артериального давления, что связано с повышением скорости распространения пульсовой волны после имплантации стент-графта. Представляется целесообразным неинвазивное исследование динамики показателей центрального артериального давления и скорости распространения пульсовой волны при наблюдении после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты, что позволит провести своевременную коррекцию антигипертензивной терапии, как у пациентов с аневризмой нисходящей грудной, так и с аневризмой брюшной аорты.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В плане развития тематики неинвазивных исследований показателей центральной гемодинамики и каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны представляется перспективным увеличение сроков наблюдения пациентов с имплантированным стент-графтом в отношении предикторов прогноза течения заболевания. Представляется также целесообразным оценка не только глобальной сосудистой жесткости с учетом характеристики скорости распространения пульсовой волны, прямой и отраженной пульсовой волны, но и локальной сосудистой жесткости с использованием технологий прижизненной визуализации артерий у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и аневризмы аорты.

Необходимы исследования динамики показателей центрального артериального давления у пациентов после эндоваскулярной изоляции аорты, и оценка связи этих изменений с состоянием органов-мишеней, прежде всего миокарда и магистральных артерий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АА – аневризма аорты
- АБА – аневризма брюшной аорты
- АВА – аневризма восходящей аорты
- АГ – артериальная гипертензия
- АГП – антигипертензивный препарат
- АГТ – антигипертензивная терапия
- АД – артериальное давление
- АНГА – аневризма нисходящей грудной аорты
- АОП – активная ортостатическая проба
- АС – аортальный стеноз
- БА – брюшная аорта
- ВА – восходящая аорта
- ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
- ДА – давление аугментации
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДАК – двустворчатый аортальный клапан
- ИАх – индекс аугментации
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
- КТА – компьютерная томографическая ангиография
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП – левое предсердие
- МРА – магнитно-резонансная томографическая ангиография
- ОГ – ортостатическая гипотония
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОТС – относительная толщина стенок
- ПД – пульсовое давление

САД – систолическое артериальное давление

СД 2-го типа – сахарный диабет 2-го типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СПВ – скорость распространения пульсовой волны

ТАК – трехстворчатый аортальный клапан

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭХО-КГ – эхокардиография

Е/А – отношение скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка

P1H – height of the primary wave pressure at T1 (давления в точке максимального подъема прямой волны на первом систолическом пике)

T1 – time from the start of the pulse to the 1st systolic peak (время до первого систолического пика прямой волны)

T2 – time from the start of the pulse to the 2nd systolic peak (время до второго систолического пика максимальной суммации прямой и отраженной волн)

Tr – return time of the reflected wave (время появления отраженной пульсовой волны)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants / B. Zhou, R. M. Carrillo-Larc, G. Danaei [et al.] // *Lancet*. – 2021. – Vol. 398. – P. 957–980.
2. Epidemiology and management of thoracic aortic dissections and thoracic aortic aneurysms in Ontario, Canada: A population-based study / R.S. McClure, S.B. Brogly, K. Lajkosz [et al.] // *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2018. – Vol. 155, № 6. – P. 2254–2264.
3. Difference in risk factor profile for abdominal aortic aneurysm and thoracic aortic aneurysm / S.E. Persson, M. Holsti, K. Mani, A.J. Wanhainen // *Journal of vascular surgery*. – 2025. – Vol. 81, № 2. – P. 335–341.
4. Эндоваскулярное и гибридное лечение аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты / П.Б. Бондаренко, В.В. Шломин, Е.А. Шлойдо [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2021. – Т. 27, № 2. – С. 50–59.
5. Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection / A. Evangelista, G. Maldonado, D. Gruosso [et al.] // *Global cardiology science & practice*. – 2016. – Vol. 1. – Article e201608. – P. 1–14.
6. Vlachopoulos, C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis / C. Vlachopoulos, K. Aznaouridis, C. Stefanadis // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 55, № 13. – P. 1318–1327.
7. O'Rourke, M.F. Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension / M.F. O'Rourke, W.W. Nichols // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 45, № 4. – P. 652–658.
8. Central Hypertension in Patients With Thoracic Aortic Aneurysms: Prevalence and Association With Aneurysm Size and Growth / J. Rooprai, M. Boodhwani, L.

- Beauchesne [et al.] // American journal of hypertension. – 2022. – Vol. 35, № 1. – P. 79–86.
9. Mechanical deterioration underlies malignant behavior of aneurysmal human ascending aorta / G. Koullias, R. Modak, M. Tranquilli // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2005. – Vol. 130, № 3. – P. 677–683.
 10. Pulse wave velocity involving proximal portions of the aorta correlates with the degree of aortic dilatation at the sinuses of valsalva in ascending thoracic aortic aneurysms / S.W. Rabkin, K.K. Chan, B. Chow, M.T. Janusz // Annals of vascular diseases. – 2014. – Vol. 7, № 4. – P. 404–409.
 11. Postoperative and mid-term hemodynamic changes after replacement of the ascending aorta / L. Salvi, J. Alfonsi, A. Grillo [et al.] // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2022. – Vol. 163, № 4. – P. 1283–1292.
 12. Increased arterial stiffness in males with abdominal aortic aneurysm / I. Åström Malm, R. De Basso, P. Blomstrand, N. Bjarnegård // Clinical physiology and functional imaging. – 2021. – Vol. 41, № 1. – P. 68–75.
 13. Regional and Global Aortic Pulse Wave Velocity in Patients with Abdominal Aortic Aneurysm / M. Lindenberger, M. Ziegler, N. Bjarnegård [et al.] // European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery. – 2024. – Vol. 67, № 3. – P. 506–513.
 14. Measures of carotid-femoral pulse wave velocity and augmentation index are not reliable in patients with abdominal aortic aneurysm / C.W. Lee, S.H. Sung, C.K. Chen [et al.] // Journal of hypertension. – 2013. – Vol. 31, № 9. – P. 1853–1860.
 15. Carotid-femoral pulse wave velocity is negatively correlated with aortic diameter / M.A. Bailey, J.M. Davies, K.J. Griffin [et al.] // Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension. – 2014. – Vol. 37, № 10. – P. 926–932.
 16. Augmentation Index in Patients with Thoracic Aortic Aneurysm: A Matched Case-Control Study / P. Baumgartner, P. Rejmer, M. Osswald [et al.] // Journal of cardiovascular development and disease. – 2023. – Vol. 10, № 6. – P. 1–10.

17. Augmentation index and aortic pulse wave velocity in patients with abdominal aortic aneurysms / I. Durmus, Z. Kazaz, G. Altun, A. Cansu // International journal of clinical and experimental medicine. – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 421–425.
18. Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2024 г. / Ю.В. Белов, А.А. Карпенко, Д.А. Лысиков, А.Н. Вачёв // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. – 2025. – Т. 31.– С. 30–43.
19. Optimal blood pressure control for patients after thoracic endovascular aortic repair of type B aortic dissection / N. Lu, X. Ma, T. Xu [et al.] // BMC cardiovascular disorders. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 1–7.
20. Tight systolic blood pressure control with combination therapy decreases type 2 endoleaks in patients undergoing endovascular aneurysm repair / P. Lo Sapio, E. Chisci, A.M. Gori [et al.] // International journal of cardiology. – 2019. – Vol. 285. – P. 97–102.
21. Arterial Stiffness and Aortic Aneurysmal Disease - A Narrative Review / K.G. Moulakakis, C.F. Pitros, I.T. Theodosopoulos [et al.] // Vascular health and risk management. – 2024. – Vol. 20. – P. 47–57.
22. Changes in Noninvasive Arterial Stiffness and Central Blood Pressure After Endovascular Abdominal Aneurysm Repair / S. Holewijn, J.J.M. Vermeulen, M. van Helvert [et al.] // Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. – 2021. – Vol. 28, № 3. – P. 134–441.
23. Реконструктивные вмешательства на дуге аорты при хирургическом лечении аневризм и расслоений восходящей аорты / М.Л. Гордеев, В.Е. Успенский, А.Ю. Баканов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – Т. 20, № 4. – С. 45-57.
24. The shortfall in long-term survival of patients with repaired thoracic or abdominal aortic aneurysms: retrospective case-control analysis of hospital episode statistics / A. Karthikesalingam, S.S. Bahia, B.O. Patterson [et al.] // European journal of

- vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery. – 2013. – Vol. 46, № 5. – P. 533–541.
25. Двадцатилетний опыт лечения аневризм и расслоений грудной и торакоабдоминальной аорты без использования искусственного кровообращения / В.В. Шломин, П.Б. Бондаренко, А.В. Гусинский [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14, № 4. – С. 266–275.
 26. Клинические рекомендации. Аневризмы грудной и торакоабдоминальной аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2025. – Т. 18, № 4. – С. 493–567.
 27. AAA Revisited: A Comprehensive Review of Risk Factors, Management, and Hallmarks of Pathogenesis / V. Kessler, J. Klopff, W. Eilenberg [et al.] // E Biomedicines. – 2022. – Vol. 10, № 1. – Article 94. – P. 1–35.
 28. Abdominal aortic aneurysms, increasing infrarenal aortic diameter, and risk of total mortality and incident cardiovascular disease events: 10-year follow-up data from the Cardiovascular Health Study / M.S. Freiberg, A.M. Arnold, A.B. Newman [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117, № 8. – P. 1010–1017.
 29. Козлов, Б.Н. Расслоение аорты: эпидемиология, этиопатогенез, диагностика: учебное пособие / Б.Н. Козлов, Д.С. Панфилов. – Томск: Издательство СибГМУ, 2021. – 101 с.
 30. Screening results from a large United Kingdom abdominal aortic aneurysm screening center in the context of optimizing United Kingdom National Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme protocols / R.A. Benson, R. Poole, S. Murray [et al.] // Journal of vascular surgery. – 2016. – Vol. 63, № 2. – P. 301–304.
 31. Blood pressure, hypertension and the risk of abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis of cohort studies / E. Kobeissi, M. Hibino, H. Pan, D. Aune // European journal of epidemiology. – 2019. – Vol. 34, № 6. – P. 547–555.

32. Quantifying the risks of hypertension, age, sex, and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm / K.A. Vardulaki, N.M. Walker, N.E. Day [et al.] // The British Journal of surgery. – 2000. – Vol. 87, № 2. – P. 195–200.
33. Growth predictors and prognosis of small abdominal aortic aneurysms / F.J. Schlösser, M.J. Tangelder, H.J. Verhagen [et al.] // Journal of vascular surgery. – 2008. – Vol. 47, № 6. – P. 1127–1133.
34. Takagi, H. Association of hypertension with abdominal aortic aneurysm expansion / H. Takagi, T. Umemoto // Annals of vascular surgery. – 2017. – Vol. 39. – P. 74–89.
35. Mural thrombus and the progression of abdominal aortic aneurysms: a large population-based prospective cohort study / C. Rasmussen, N. Grøndal, M.B. Bramsen [et al.] // European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. – 2014. – Vol. 48, № 3. – P. 301–317.
36. Factors associated with small abdominal aortic aneurysm expansion rate / R.H. Bhak, M. Wininger, G.R. Johnson [et al.] // JAMA surgery. – 2015. – Vol. 150, № 1. – P. 44–50.
37. Risk Factor Analysis of Abdominal Aortic Aneurysms Growth in Japanese Patients / T. Baba, T. Ohki, Y. Kanaoka [et al.] // Annals of vascular surgery. – 2019. – Vol. 55. – P. 196–202.
38. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms / M. Sweeting, S.G. Thompson, L.C. Brown, J.T. Powell // The British journal of surgery. – 2012. – Vol. 99, № 5. – P. 655–665.
39. Rabkin, S.W. Aortic wall stress in hypertension and ascending thoracic aortic aneurysms: implications for antihypertensive therapy / S.W. Rabkin, MT. Janusz // High blood pressure & cardiovascular prevention: the official journal of the Italian Society of Hypertension. – 2013. – Vol. 20, № 4. – P. 265–271.

40. Increased peak wall stress, but not maximum diameter, is associated with symptomatic abdominal aortic aneurysm / B. Soto, L. Vila, J.F. Dilmé [et al.] // European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery. – 2017. – Vol. 54, № 6. – P. 706–711.
41. Biomechanical changes during abdominal aortic aneurysm growth / R.R.F. Stevens, A. Grytsan, J. Biasetti [et al.] // PloS one. – 2017. – Vol. 12, № 11. – Article e0187421. – P. 1–16.
42. Therapeutics targeting drivers of thoracic aortic aneurysms and acute aortic dissections: insights from predisposing genes and mouse models / D.M. Milewicz, S.K. Prakash, F. Ramirez // Annual review of medicine. – 2017. – Vol. 68. – P. 51–67.
43. Association of diameter and wall stresses of tricuspid aortic valve ascending thoracic aortic aneurysms / A. Gomez, Z. Wang, Y. XUAN [et al.] // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2022. – Vol. 164, № 5. – P. 1365–1375.
44. Chan, K. Increasing prevalence of hypertension among patients with thoracic aorta dissection: trends over eight decades—a structured meta—analysis / K. Chan, S. Rabkin // American journal of hypertension. – 2014. – Vol. 27, № 7. – P. 907–917.
45. International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Importance of refractory pain and hypertension in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) / S. Trimarchi, K.A. Eagle, C.A. Nienaber [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122, № 13. – P. 1283–1289.
46. Comparison of percutaneous versus cutdown access in patients after endovascular abdominal aortic repair: a randomized controlled trial (SWEET-EVAR trial) / Y. Zhou, J. Wang, J. Zhao [et al.] // International journal of surgery (London, England). – 2025. – Vol. 111, № 3. – P. 2535–2545.
47. United States Aortic Research Consortium. Early and Late Aortic-Related Mortality and Rupture After Fenestrated-Branched Endovascular Aortic Repair of

- Thoracoabdominal Aortic Aneurysms: A Prospective Multicenter Cohort Study / G.S. Oderich, Y. Huang, W.S. Harmsen [et al.] // *Circulation*. – 2024. – Vol. 150, № 17. – P. 1343–1353.
48. Эндоваскулярные операции на дуге аорты: опыт одного центра / Н.В. Сусанин, Н.С. Одинцов, А.Г. Ванюркин [и др.] // *Эндоваскулярная хирургия*. – 2022. – Т. 9, № 1. – С. 38–44.
49. Непосредственные результаты протезирования аортального клапана и восходящей аорты в модификации N. Kouchoukos при аневризме и расслоении восходящего отдела аорты / В.А. Мироненко, С.В. Рычин, Ц.В. Бадмаев [и др.] // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2023. – Т. 65, № 1. – С. 191–196.
50. Lim, E.Q. Endovascular Versus Open Repair for Non-Complex Abdominal Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis / E.Q. Lim, G. O'Brien // *Annals of vascular surgery*. – 2025. – Vol. 123. – P. 233–246.
51. Hammo, S. High Risk of Early and Late Cardiovascular Events After Endovascular Aortic Aneurysm Repair / S. Hammo, D. Grannas, C.M. Wahlgren // *Annals of vascular surgery*. – 2022. – Vol. 86. – P. 320–327.
52. Using Machine Learning to Predict Outcomes Following Thoracic and Complex Endovascular Aortic Aneurysm Repair / B. Li, N. Eisenberg, D. Beaton [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2025. – Vol. 14, № 15. – Article e039221. – P. 1–18.
53. Regnault, V. Arterial Stiffness: From Basic Primers to Integrative Physiology / V. Regnault, P. Lacolley, S. Laurent // *Annual review of physiology*. – 2024. – Vol. 86. – P. 99–121.
54. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological aspects and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel [et al.] // *European heart journal*. – 2006. – Vol. 27, № 21. – P. 2588–2605.

55. The Aging Cardiovascular System: Understanding It at the Cellular and Clinical Levels / F. Paneni, C. Diaz Cañestro, P. Libby [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 69, № 15. – P. 1952–1967.
56. Descriptive study of the relationship between the subclinical carotid disease and biomarkers, carotid femoral pulse wave velocity in patients with hypertension / X. Zhao, L. Bo, H. Zhao [et al.] // Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y.: 1993). – 2018. – Vol. 4, № 3. – P. 274–280.
57. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid- femoral pulse wave velocity / L.M. Van Bortel, S. Laurent, P. Boutouyrie [et al.] // Journal of hypertension. – 2012. – Vol. 30, № 3. – P. 445–448.
58. Bramwell, J.C. The Velocity of the Pulse Wave in Man / J.C. Bramwell, A.V. Hill // Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character (1905-1934). – 1922. – Vol. 93. – P. 298–306.
59. Transfer function-derived central pressure and cardiovascular disease events: the Framingham Heart Study / G. Mitchell, G.F. Mitchell, S.-J.Hwang [et al.] // Journal of hypertension. – 2016. – Vol. 34, № 8. – P. 1528–1534.
60. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике / Ю.А. Васюк, С.В. Иванова., Е.Л. Школьник [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 4–19.
61. Котовская, Ю.В. Артериальная гипертензия у пациентов старших возрастных групп: когда и кому нужен гериатрический подход? / Ю.В. Котовская, О.Н. Ткачева / Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25, № 4. – С. 357–375.
62. Laurent, S. Central versus peripheral blood pressure: finding a solution / S. Laurent, J. Sharman, P. Boutouyrie // Journal of hypertension. – 2016. – Vol. 34, № 8. – P. 1497–1499.
63. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk-factors / A.

- Herbert, K. Cruickshank, S. Laurent, P. Boutouyrie // *European heart journal*. – 2014. – Vol. 35, № 44. – P. 3122–3133.
64. Sharman, J.E. Central blood pressure in the management of hypertension: soon reaching the goal? / J.E. Sharman, S. Laurent // *Journal of human hypertension*. – 2013. – Vol. 27, № 7. – P. 405–411.
65. Центральное давление в аорте как мишень для антигипертензивной терапии / С.В. Недогода, А.А. Ледяева, В.В. Цома [и др.] // *Фарматека*. – 2011. – Т. 20. – С. 30–37.
66. Association of central versus brachial blood pressure with target-organ damage: systematic review and meta-analysis / A. Kollias, S. Lagou, M.E. Zeniodi [et al.] // *Hypertension*. – 2016. – Vol. 67, № 1. – P. 183–190.
67. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / B. Williams, P.S. Lacy, S.M. Thom [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113, № 9. – P. 1213–1225.
68. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol / London GM, Asmar RG, O'Rourke MF [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 43, № 1. – P. 92–99.
69. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the strong heart study / M.J. Roman, R.B. Devereux, J.R. Kizer [et al.] // *Hypertension*. – 2007. – Vol. 50, № 1. – P. 197–203.
70. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis / C. Vlachopoulos, K. Aznaouridis, M.F. O'Rourke [et al.] // *European heart journal*. – 2010. – Vol. 31, № 15. – P. 1865–1871.
71. Derivation and validation of diagnostic thresholds for central blood pressure measurements based on long-term cardiovascular risks / H.M. Cheng, S.Y. Chuang,

- S.H. Sung [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol. 62, № 19. – P. 1780–1787.
72. Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis) / J.A. Chirinos, J.G. Kips, D.R.Jr. Jacobs [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 60, № 21. – P. 2170–2177.
73. Laurent, S. Arterial stiffness as surrogate end point: needed clinical trials / S. Laurent, M. Briet, P. Boutouyrie // Hypertension. – 2012. – Vol. 60, № 2. – P. 518–522.
74. Randomized trial of guiding hypertension management using central aortic blood pressure compared with best-practice care: principal findings of the BP GUIDE study / J.E. Sharman, T.H. Marwick, D. Gilroy [et al.] // Hypertension. – 2013. – Vol. 62, № 6. – P. 1138–1145.
75. Клинические рекомендации. Аневризмы грудной и торакоабдоминальной аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2025. – Т. 18, №4. – С. 493–567.
76. Аневризма восходящего отдела аорты: от молекулярно-генетических особенностей патогенеза до выбора метода лечения / Н.Д. Гаврилюк, В.Е. Успенский, А.Б. Малашичева [и др.] // Трансляционная медицина. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 6–20.
77. Segmental aortic stiffening contributes to experimental abdominal aortic aneurysm development / U. Raaz, A.M. Zöllner, I.N. Schellinger [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 131, № 20. – P. 1783–1795.
78. Hoefer, I. Biomechanical factors as triggers of vascular growth / I. Hoefer, B. den Adel, M. Daemen // Cardiovascular research. – 2013. – Vol. 99, № 2. – P. 276–283.
79. Lemarie, C.A. Extracellular matrix alterations in hypertensive vascular remodeling / C.A. Lemarie, P.L. Tharaux, S. Lehoux // Journal of molecular and cellular cardiology. – 2010. – Vol. 48, № 3. – P. 433–439.

80. Low wall shear stress predominates at sites of abdominal aortic aneurysm rupture / A.J. Boyd, D.C. Kuhn, R.J. Lozowy, G.P. Kulbisky // *Journal of vascular surgery*. – 2016. – Vol. 63, № 6. – P. 1613–1619.
81. Оценка эластических характеристик стенки восходящего отдела аорты при помощи компьютерно-томографической ангиографии в режиме электрокардиографической синхронизации с расширенной пост процессорной обработкой данных / А.Ю. Скрипник, В.А. Фокин, Р.Р. Мирончук [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2019. – Т. 24, № 12. – С. 48–54.
82. Risk factors for aortic valve disease in bicuspid aortic valve: a family-based study / T.J. Calloway, L.J. Martin, X. Zhang [et al.] // *American journal of medical genetics*. – 2011. – Vol. 155, № 25. – P. 1015–1020.
83. Is aortopathy in bicuspid aortic valve disease a congenital defect or a result of abnormal hemodynamics? A critical reappraisal of a one-sided argument / E. Girdauskas, M.A. Borger, M.A. Secknus [et al.] // *European journal of cardiothoracic surgery: official journal of the European Association for Cardiothoracic Surgery*. – 2011. – Vol. 39, № 6. – P. 809–814.
84. Patterns of ascending aortic dilatation and predictors of surgical replacement of the aorta: A comparison of bicuspid and tricuspid aortic valve patients over eight years of follow-up / V. Agnese, S. Pasta, H.I. Michelena et al.] // *Journal of molecular and cellular cardiology*. – 2019. – Vol. 135. – P. 31–39.
85. Показатели жесткости аорты при дегенеративном аортальном стенозе / К.В. Протасов, А.С. Макарова, В.И. Батёха, Ю.В. Желтовский // *Артериальная гипертензия*. – 2021. – Т. 27, № 3. – С. 300–308.
86. Influence of Aortic Dilation on the Regional Aortic Stiffness of Bicuspid Aortic Valve Assessed by 4-Dimensional Flow Cardiac Magnetic Resonance: Comparison With Marfan Syndrome and Degenerative Aortic Aneurysm / A. Guala, J. Rodriguez-Palomares, L. Dux-Santoy [et al.] // *JACC. Cardiovascular imaging*. – 2019. – Vol. 12, № 6. – P. 1020–1029.

87. Mechanical behaviour and rupture of normal and pathological human ascending aortic wall / C.M. García-Herrera, J.M. Atienza, F.J. Rojo [et al.] // Medical & biological engineering & computing. – 2012. – Vol. 50, № 6. – P. 559–566.
88. Changes in aortic pulse wave velocity of patients undergoing endovascular repair of abdominal aortic aneurysms / N.P. Kadoglou, K.G. Moulakakis, I. Papadakis [et al.] // Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. – 2012. – Vol. 19, № 5. – P. 661–666.
89. Impact of aortic grafts on arterial pressure: a computational fluid dynamics study / O. Vardoulis, E. Coppens, B. Martin [et al.] // European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery. – 2011. – Vol. 42, № 5. – P. 704–710.
90. Validation of Central Pressure Estimation in Patients with an Aortic Aneurysm Before and After Endovascular Repair / S. Holewijn, J.J.M. Vermeulen, M. van Helvert [et al.] // Cardiovascular engineering and technology. – 2022. – Vol. 13, № 2. – P. 265–278.
91. Augmentation index is elevated in aortic aneurysm and dissection / Y. Shingu, N. Shiiya, T. Ooka [et al.] // The Annals of thoracic surgery. – 2009. – Vol. 87, № 5. – P. 1373–1377.
92. Thoracic Aortic Aneurysm Growth in Bicuspid Aortic Valve Patients: Role of Aortic Stiffness and Pulsatile Hemodynamics / J. Rooprai, M. Boodhwani, L. Beauchesne [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2019. – Vol. 8, № 8. – Article e010885. – P. 1–19.
93. Cohort Study Examining the Association of Optimal Blood Pressure Control at Entry With Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm Growth / D. T. Manapurathe, J.V. Moxon, S.M. Krishna [et al.] // Frontiers in cardiovascular medicine. – 2022. – Vol. 9. – Article 868889. – P. 1–7.
94. Factors associated with small abdominal aortic aneurysm expansion rate / R.H. Bhak, M. Wininger, G.R. Johnson [et al.] // JAMA surgery. – 2015. – Vol. 150, № 1. – P. 44–50.

95. Blood pressure, hypertension and the risk of abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis of cohort studies / E. Kobeissi, M. Hibino, H. Pan, D. Aune // *European journal of epidemiology*. – 2019. – Vol. 34, № 6. – P. 547–555.
96. Farrell, M.C. Morbidity and mortality in orthostatic hypotension / M.C. Farrell, C.A. Shibao // *Autonomic neuroscience: basic & clinical*. – 2020. – Vol. 229. – Article 102717.
97. Association of abdominal aortic aneurysms with the triad of nocturnal hypertension, nocturnal polyuria and orthostatic hypotension / M.Y. Goh, E. Wong, J.L. Chee [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2012. – Vol. 30, № Suppl. 1. – e43.
98. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: a meta-analysis of prospective observational studies / F. Ricci, A. Fedorowski, F. Radico [et al.] // *European heart journal*. – 2015. – Vol. 36, № 25. – P. 1609–1617.
99. Arterial stiffness, cardiovagal baroreflex sensitivity and postural blood pressure changes in older adults: the Rotterdam Study / F.U. Mattace-Raso, A.H. van den Meiracker, W.J. Bos [et al.] // *Journal of hypertension*. – 2007. – Vol. 25, № 7. – P. 1421–1426.
100. Orthostatic blood pressure adaptations, aortic stiffness, and central hemodynamics in the general population: insights from the Malmö Offspring Study (MOS) / M. Johansson, A. Fedorowski, J. Jordan [et al.] // *Clinical autonomic research: official journal of the Clinical Autonomic Research Society*. – 2023. – Vol. 33, № 1. – P. 29–40.
101. Orthostatic systolic hypotension and the reflection pressure wave / Y. Tabara, J. Nakura, I. Kondo [et al.] // *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension*. – 2005. – Vol. 28, № 6. – P. 537–543.
102. Joyner, M.J. Sympathetic nervous system and blood pressure in humans: individualized patterns of regulation and their implications / M.J. Joyner, N. Charkoudian, B.G. Wallin // *Hypertension*. – 2010. – Vol. 56, № 1. – P. 10–16.

103. Orthostatic Hypotension in Asymptomatic Patients with Chronic Kidney Disease / B. Januszko-Giergielewicz, L. Gromadziński, M. Dudziak, A. Dębska-Ślizień // *Medicina* (Kaunas, Lithuania). – 2019. – Vol. 55, № 4. – Article 113. – P. 1–12.
104. Hemodynamic alterations in hypertensive patients at rest and during passive head-up tilt / A.J. Tikkakoski, A.M. Tahvanainen, M.H. Leskinen [et al.] // *Journal of hypertension*. – 2013. – Vol. 31, № 5. – P. 906–915.
105. Aortic Dissection in Patients With Genetically Mediated Aneurysms: Incidence and Predictors in the GenTAC Registry / J.W. Weinsaft, R.B. Devereux, L.R. Preiss [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 67, № 23. – P. 2744–2754.
106. Long-term survival, valve durability, and reoperation for 4 aortic root procedures combined with ascending aorta replacement / L.G. Svensson, S.T. Pillai, J. Rajeswaran [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2016. – Vol. 151, № 3. – P. 764–774.
107. Prosthetic aortic graft replacement of the ascending thoracic aorta alters biomechanics of the native descending aorta as assessed by transthoracic echocardiography / M.C. Palumbo, L.Q. Rong, J. Kim [et al.] // *PloS one*. – 2020. – Vol. 15, № 3. – Article e0230208. – P. 1–16.
108. Impact of ascending aortic prosthetic grafts on early postoperative descending aortic biomechanics on cardiac magnetic resonance imaging / M.C. Palumbo, A. Redaelli, M. Wingo [et al.] // *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. – 2022. – Vol. 61, № 4. – P. 860–868.
109. A comparison of mechanical properties of materials used in aortic arch reconstruction / D. Tremblay, T. Zigras, R. Cartier [et al.] // *The Annals of thoracic surgery*. – 2009. – Vol. 88, № 5. – P. 1484–1491.
110. Immediate of Impact Prosthetic Graft Replacement of the Ascending Aorta on Circumferential Strain in the Descending Aorta / L.Q. Rong, M.C. Palumbo, M.M. Rahouma [et al.] // *European journal of vascular and endovascular surgery: the*

- official journal of the European Society for Vascular Surgery. – 2019. – Vol. 58, № 4. – P. 521–528.
111. Cardiac remodelling following thoracic endovascular aortic repair for descending aortic aneurysms / T.M.J. van Bakel, C.J. Arthurs, F.J.H. Nauta [et al.] // European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. – 2019. – Vol. 55, № 6. – P. 1061–1070.
 112. Endovascular Repair of Blunt Thoracic Aortic Trauma is Associated With Increased Left Ventricular Mass, Hypertension, and Off-target Aortic Remodeling / A. Kamenskiy, P. Aylward, A. Desyatova [et al.] // Annals of surgery. – 2021. – Vol. 274, № 6. – P. 1089–1098.
 113. TEVAR and EVAR, the unknown knowns of the cardiovascular hemodynamics; and the immediate and long-term consequences of fabric material on major adverse clinical outcome / S. Sultan, Y. Acharya, O. Soliman [et al.] // Frontiers in surgery. – 2022. – Vol. 9. – Article 940304. – P. 1–8.
 114. Effect of abdominal aortic grafts on aortic stiffness and central hemodynamics / P. Lantelme, A. Dzudie, H. Milon [et al.] // Journal of hypertension. – 2009. – Vol. 27, № 6. – P. 1268–1276.
 115. Morris, L. Stent graft performance in the treatment of abdominal aortic aneurysms: the influence of compliance and geometry / L. Morris, F. Stefanov, T. McGloughlin // Journal of biomechanics. – 2013. – Vol. 46, № 2. – P. 383–395.
 116. An experimental investigation of the impact of thoracic endovascular aortic repair on longitudinal strain / F.J.H. Nauta, M. Conti, S. Marconi [et al.] // European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. – 2016. – Vol. 50, № 5. – P. 955–961.
 117. Endovascular Aneurysm Repair Increases Aortic Arterial Stiffness When Compared to Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysms / C. Gray, P. Goodman, S.A. Badger [et al.] // Vascular and endovascular surgery. – 2016. – Vol. 50, № 5. – P. 317–320.

118. Changes in Arterial Stiffness and N-terminal pro-brain natriuretic peptide Levels after Endovascular Repair of Descending Thoracic Aorta / K.G. Moulakakis, N.P.E. Kadoglou, C.N. Antonopoulos [et al.] // *Annals of vascular surgery*. – 2017. – Vol. 38. – P. 220–226.
119. Differential effects of stent-graft fabrics on arterial stiffness in patients undergoing endovascular aneurysm repair / N.P.E. Kadoglou, K.G. Moulakakis, I. Papadakis [et al.] // *Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. – 2014. – Vol. 21, № 6. – P. 850–858.
120. Effect of endoprostheses on pulse wave velocity and its long-term outcomes after thoracic endovascular aortic repair / D. Hori, K. Yuri, S. Kusadokoro [et al.] // *General thoracic and cardiovascular surgery*. – 2020. – Vol. 68, № 10. – P. 1134–1141.
121. Aortic and cardiovascular remodelling after thoracic endovascular aortic repair for blunt traumatic aortic injury in younger patients: A narrative review of physiological and clinical outcomes / M.D. Bokobza De la Rosa, M. Jubouri, T. Moothathamby [et al.] // *Experimental physiology*. – 2026. – Vol. 111, № 11. – P. 43–53.
122. Cardiac and Aortic Modifications After Endovascular Repair for Blunt Thoracic Aortic Injury: A Systematic Review / T.J. Mandigers, D. Bissacco, M. Domanin [et al.] // *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. – 2022. – Vol. 64, № 2–3. – P. 176–187.
123. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024/ Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 230–329.
124. Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization / J.E. Sharman, A.P. Avolio,

- J. Baulmann [et al.] // European heart journal. – 2017. – Vol. 38, № 37. – P. 2805–2812.
125. Reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors / A. Herbert, J.K. Cruickshank, S. Laurent, P. Boutouyrie // European heart journal. – 2014. – Vol. 35, № 44. – P. 3122–3133.
126. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome / R. Freeman, W. Wieling, F.B. Axelrod [et al.] // Autonomic neuroscience: basic & clinical. – 2011. – Vol. 161, № 1–2. – P. 46–48.
127. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values' // European heart journal. – 2010. – Vol. 31, № 19. – P. 2338–2350.
128. Morisky, D.E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D.E. Morisky, L.W. Green, D.M. Levine // Medical care. – 1986. – Vol. 24, № 1. – P. 67–74.
129. Reflected wave intensity increases based on aortic diameter after endovascular aortic therapy in a goat model / T. Takano, M. Iwai-Takano, Y. Tsuboko [et al.] // Scientific reports. – 2021. – Vol. 11, № 1. – Article 3830. – P. 1–9.
130. Хирургическое лечение аневризм восходящего отдела аорты / М.Л. Гордеев, В.Е. Успенский, А.Н. Ибрагимов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т.9. - №3. – С.42-50.
131. Systematic Review With Meta-Analysis of Endovascular Versus Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm Repair in the Young / N. Kontopodis, A. Gavalaki, N. Galanakis [et al.] // Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. – 2025. – Vol. 32, № 2. – P. 276–289.

132. Advanced age is significantly associated with poor outcomes of thoracic endovascular aortic repair: a systematic review and meta-analysis / J. Li, P. Zou, Y. Zhou [et al.] // BMC surgery. – 2025. – Vol. 25, № 1. – Article 289. – P. 1–14.
133. Endovascular treatment outcomes for descending thoracic aortic pathologies in octogenarians: retrospective study / E.M. Al-Osail, A. Porto, M. De Masi [et al.] // Journal of thoracic disease. – 2025. – Vol. 17, № 11. – P. 10098–10105.
134. Диагностика артериальной жесткости с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса. Согласованное мнение экспертов / В.И. Подзолков, Т.А. Сафронова, Ю.А. Васюк [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, № 8. – С. 111–159.
135. Cecelja, M. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease / M. Cecelja, P. Chowienczyk // JRSM cardiovascular disease. – 2012. – Vol. 1, № 4. – Article 012016. – P. 1–10.
136. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study / N.M. Van Popele, D.E. Grobbee, M.L. Bots [et al.] // Stroke. – 2001. – Vol. 32, № 2. – P. 454–460.
137. Артериальная жесткость и хроническая болезнь почек: причины и последствия / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, С.В. Виллевальде [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 1. – С. 83–91.
138. Increased central arterial stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn study / M.T. Schram, R.M. Henry, R.A. van Dijk [et al.] // Hypertension. – 2005. – Vol. 43, № 2. – P. 176–181.
139. Cochenec, F. Comparison of Immediate, Medium, and Long-Term Postoperative Results of Open Surgery and Fenestrated/Branched Stent Grafts for Extended Thoracoabdominal Aortic Aneurysms / F. Cochenec, T. Couture, L. Chiche // Journal of clinical medicine. – 2023. – Vol. 13, № 23. – Article 7207. – P. 1–14.

140. Renal function is the main predictor of acute kidney injury after endovascular abdominal aortic aneurysm repair / A. Saratzis, S. Nduwayo, P. Sarafidis [et al.] // *Annals of vascular surgery*. – 2016. – Vol. 31. – P. 52–59.
141. Vande Geest, J.P. The effects of aneurysm on the biaxial mechanical behavior of human abdominal aorta / J.P. Vande Geest, M.S. Sacks, D.A. Vorp // *Journal of biomechanics*. – 2006. – Vol. 39, № 7. – P. 1324–1334.
142. Global Aortic Pulse Wave Velocity is Unchanged in Bicuspid Aortopathy With Normal Valve Function but Elevated in Patients With Aortic Valve Stenosis: Insights From a 4D Flow MRI Study of 597 Subjects / E.M.I. Johnson, M.B. Scott, K. Jarvis [et al.] // *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*. – 2023. – Vol. 57, № 1. – P. 126–136.
143. The role of tissue remodeling in mechanics and pathogenesis of abdominal aortic aneurysms / J.A. Niestrawska, P. Regitnig, C. Viertler [et al.] // *Acta biomaterialia*. – 2019. – Vol. 88. – P. 149–161.
144. Thoracic aortic aneurysm: unlocking the “silent killer” secrets / A.A. Saeyeldin, C.A. Velasquez, S.U.B. Mahmood [et al.] // *General thoracic and cardiovascular surgery*. – 2019. – Vol. 67, № 1. – P. 1–11.
145. The pro-inflammatory and chemotactic cytokine microenvironment of the abdominal aortic aneurysm wall: a protein array study / R.K. Middleton, G.M. Lloyd, M.J. Bown [et al.] // *Journal of vascular surgery*. – 2007. – Vol. 45, № 3. – P. 574–580.
146. Toghil, B.J. Abdominal aortic aneurysm-an independent disease to atherosclerosis? / B.J. Toghil, A. Saratzis, M. J. Bown // *Cardiovascular pathology: the official journal of the Society for Cardiovascular Pathology*. – 2017. – Vol. 27. – P. 71–75.
147. Blood pressure measurement and assessment of arterial structure and function: an expert group position paper / R. Asmar, G. Stergiou, A. de la Sierra [et al.] // *Journal of hypertension*. – 2024. – Vol. 42, № 9. – P. 1465–1481.

148. Котовская, Ю.В. Артериальная гипертензия у пациентов старших возрастных групп: когда и кому нужен гериатрический подход? / Ю.В. Котовская, О.Н. Ткачева // Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25, №4. – С. 357–375.
149. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III / S.S. Franklin, M.J. Jacobs, N.D. Wong [et al.] // Hypertension. – 2001. – Vol. 37, № 3. – P. 869–874.
150. Структура коморбидности при аневризме восходящей аорты / И.А. Гончарова, Д.С. Панфилов, С.А. Беляева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 12 (5102). – С. 1–10.
151. Combining Aortic Size with Arterial Hemodynamics Enhances Assessment of Future Thoracic Aortic Aneurysm Expansion / T. Zhu, O. Mian, M. Boodhwani [et al.] // The Canadian journal of cardiology. – 2023. – Vol. 39, № 1. – P. 40–48.
152. Aortic Stiffness, Central Blood Pressure, and Pulsatile Arterial Load Predict Future Thoracic Aortic Aneurysm Expansion / K.E. Boczar, M. Boodhwani, L. Beauchesne [et al.] // Hypertension. – 2021. – Vol. 77, № 1. – P. 126–134.
153. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people / E. Rapsomaniki, A. Timmis, J. George [et al.] // Lancet (London, England). – 2014. – Vol. 383, № 9932. – P. 1899–1911.
154. Aortic root remodeling over the adult life course: longitudinal data from the Framingham Heart Study / C.S. Lam, V. Xanthakis, L.M. Sullivan [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122, № 9. – P. 884–890.
155. Hemodynamic correlates of blood pressure across the adult age spectrum: noninvasive evaluation in the Framingham Heart Study / G.F. Mitchell, N. Wang, J.N. Palmisano [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122, № 14. – P. 1379–1386.

156. Nichols, W.W. McDonald's Blood Flow in Arteries 5Ed: Theoretical, experimental and clinical principles / W.W. Nichols, D.A. McDonald, M.F. O'Rourke. – 5th Edition. – Taylor & Francis, 2005. – 570 p.
157. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? / A.L. Pauca, S.L. Wallenhaupt, N.D. Kon, W.Y. Tucker // Chest. – 1992. – Vol. 102, № 4. – P. 1193–1198.
158. Остроумова, О.Д. Сосудистая жесткость у больных артериальной гипертензией: возможности антигипертензивной терапии / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, М.В. Лопухина // Системные гипертензии. – 2016. – Т. 13, № 2. – С. 17–23.
159. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document / E. Agabiti-Rosei, G. Mancia, M.F. O'Rourke [et al.] // Hypertension. – 2007. – Vol. 50, № 1. – P. 154–160.
160. Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness / I.B. Wilkinson, N.H. Mohammad, S. Tyrrell [et al.] // American journal of hypertension. – 2002. – Vol. 15, № 1. – P. 24–30.
161. Relations of Central Hemodynamics and Aortic Stiffness with Left Ventricular Structure and Function: The Framingham Heart Study / B.M. Kaess, J. Rong, M.G. Larson [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2016. – Vol. 5, № 7. – Article e002693. – P. 1–11.
162. The relationship between ascending aortic diameter with left atrial functions and left ventricular mass index in a population with normal left ventricular systolic function / E. Ergül, A.G. Özyıldız, N. Emlek [et al.] // Echocardiography. – 2023. – Vol. 40, № 7. – P. 687–694.
163. Orthostatic hypotension in older people: considerations, diagnosis and management / M. Dani, A. Dirksen, P. Taraborrelli [et al.] // Clinical medicine (London, England). – 2021. – Vol. 21, № 3. – P. 275–282.

164. Relations of Arterial Stiffness With Postural Change in Mean Arterial Pressure in Middle-Aged Adults: The Framingham Heart Study / A. Tabara Torjesen, L.L. Cooper, J. Rong [et al.] // *Hypertension*. – 2017. – Vol. 69, № 4. – P. 685–690.
165. Weber, T. Measurement of arterial stiffness and wave reflections: does body position matter? / T. Weber // *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension*. – 2011. – Vol. 34, № 2. – P. 164–165.
166. Changes in aortic pulse wave velocity of four thoracic aortic stent grafts in an ex vivo porcine model / H.W.L. de Beaufort, M. Coda, M. Conti [et al.] // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 10. – Article e0186080. – P. 1–7.
167. Влияние радиочастотной денервации почечных артерий на артериальную жесткость и показатели центральной гемодинамики у больных рефрактерной артериальной гипертонией / И.Е. Чазова., Г.В. Щелкова, А.Р. Заирова [и др.] // *Системные гипертензии*. – 2016. – Т. 13, № 4. – С. 7–12.
168. Compliance of abdominal aortic aneurysms before and after stenting with tissue doppler imaging: evolution during follow-up and correlation with aneurysm diameter / A. Long, L. Rouet, F. Vitry [et al.] // *Annals of vascular surgery*. – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 49–59.
169. Aortic compliance following EVAR and the influence of different endografts: determination using dynamic MRA / J.A. van Herwaarden, B.E. Muhs, K.L. Vincken [et al.] // *Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. – 2006. – Vol. 13, № 3. – P. 406–414.
170. Association of preoperative pulse wave velocity to aneurysm sac shrinkage after endovascular aneurysm repair / T. Nishibe, M. Kano, K. Maekawa [et al.] // *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*. – 2021. – Vol. 40, № 5. – P. 409–415.
171. Prediction of Abdominal Aortic Aneurysm Growth After Endovascular Aortic Repair by Measuring Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity / A. Ugajin, S. Iwakoshi, S. Ichihashi [et al.] // *Annals of vascular surgery*. – 2022. – Vol. 81. – P. 163–170.

172. An Experimental Evaluation of Device/Arterial Wall Compliance Mismatch for Four Stent-Graft Devices and a Multi-layer Flow Modulator Device for the Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms / L. Morris, F. Stefanov, N. Hynes [et al.] // European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery. – 2016. – Vol. 51, № 1. – P. 44–55.
173. Факторы, влияющие на контролируемость артериальной гипертензии у пациентов с аневризмой нисходящего грудного или брюшного отделов аорты через 1 год после выполнения эндоваскулярного протезирования / М.В. Ионов, А.П. Гуревич, И.В. Емельянов [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2025. Т. 31 № 4. С. 310-320.
174. Cardiovascular risk prevention and all-cause mortality in primary care patients with an abdominal aortic aneurysm / S.S. Bahia, A. Vidal-Diez, S.R. Seshasai [et al.] // The British journal of surgery. – 2016. – Vol. 103, № 12. – P. 1626–1633.
175. Risk Factors for Nonadherence to Antihypertensive Treatment / P. Gupta, P. Patel, B. Štrauch [et al.] // Hypertension. – 2017. – Vol. 69, № 6. – P. 1113–1120.
176. Antihypertensive medication adherence in chronic type B aortic dissection is an important consideration in the management debate / G. Martin, N. Patel, Y. Grant [et al.] // Journal of vascular surgery. – 2018. – Vol. 68, № 3. – P. 693–699.
177. National Adherence to Medical Management of Aortic Aneurysms / W.L. Patrick, F. Khurshan, J.E. Bavaria [et al.] // The American journal of medicine. – 2022. – Vol. 135, № 10. – P. 1202–1212.
178. Burnier, M. Hypertension and Drug Adherence in the Elderly / M. Burnier, E. Polychronopoulou, G. Wuerzner // Frontiers in cardiovascular medicine. – 2020. – Vol. 7. – Article 49. – P. 1–9.