

## Cardiovascular remodeling features in patients with aneurism of ascending part of aorta

O. A. Kavatsuk, N. Yu. Osovskaya

Department of Internal Medicine No 1, N. I. Pirogov National Medical University of Vinnitsa, Ukraine

Corresponding author: kavacuk@yandex.ua. Manuscript received January 14, 2015; accepted February 05, 2015

### Abstract

**Background:** Diagnosis of aortic aneurism and its complications are studied, but factors associated with uncomplicated aortic aneurysm, "markers" of progressive or stable course of aortic aneurysms remain a contentious issue of Cardiology. The presence of an aortic aneurysm may contribute to the emergence of new or exacerbate existing structural-functional disorders of the heart. It is important to determine the characteristics of cardiovascular remodeling in patients of all ages diagnosed with an aneurysm of the ascending aorta.

**Material and methods:** The study involved 154 patients, with the expansion of the root and / or the ascending aorta 40 mm by echocardiography. The patients were divided according to age WHO classification (1963): 18-29 years, 30-44 years, 45-59 years, 60-74 years.

**Results:** Aneurismal aortic enlargement and a certain dilatation of the heart cavities in 1-the second group was due to some extent defective connective tissue structures and the weakness of connective tissue skeleton heart and aorta. Starting from the 2nd group increased myocardial mass and left ventricular wall thickness, increased relative wall thickness. This is due to the increase of the share of GB and coronary artery disease. There is a tendency to a decrease in ejection fraction in elderly patients.

**Conclusions:** Cardiovascular remodeling in patients with aneurysm of the ascending aorta is due not only to heart disease, but also age. The expansion of the root often caused connective tissue dysplasia, and the extension of the distal ascending aorta is mainly associated with atherosclerosis or hypertension. In young patients, the expansion of the aortic root is more commonly associated with cardiomegaly without a significant increase in left ventricular mass and maintaining its contractile function. Patients of older age groups revealed mainly dilatation of the ascending aorta, as associated with left ventricular hypertrophy, and with a tendency to a decrease in left ventricular function. The results allow the use of location data localization of aortic enlargement to determine its cause.

**Key words:** aneurism of aorta, causal factors, connective tissue dysplasia, ischemic heart disease, essential hypertension.

## Особенности сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты

### Введение

В связи с «омоложением» и возрастанием частоты гипертонической болезни и атеросклеротического поражения сосудов во всем мире будет расти частота их осложнений, в том числе и аневризмы аорты. Методы диагностики аневризмы аорты и ее осложнений достаточно подробно изучены и в той или иной степени внедрены в повседневную практику на различных уровнях, однако факторы, ассоциированные с неосложненной аневризмой аорты, особенно у молодых людей, так сказать «маркеры» или предикторы прогрессирующего или стабильного течения аневризмы аорты, остаются дискуссионным вопросом современной кардиологии.

Наличие аневризмы восходящего отдела аорты может стать дополнительным гемодинамическим фактором, способствующим возникновению новых или прогрессированию уже имеющихся структурно-функциональных нарушений сердца [1, 3]. В литературе практически отсутствуют данные о влиянии аневризмы восходящего отдела аорты (АВОА) на показатели гемодинамики или наоборот, об особенностях гемодинамики, которые способствуют возникновению или усугублению аневризмы. Не проводились подобные исследования и в возрастном аспекте.

**Цель работы.** Определение особенностей сердечно-сосудистого ремоделирования у пациентов разных возрастных групп с диагностированной аневризмой восходящего отдела аорты.

### Материал и методы

Для определения ассоциированных с возрастом факторов риска возникновения аневризмы и ее осложнений было обследовано 154 больных, с наличием расширения корня и/или восходящей аорты более 40 мм по данным эхокардиографического исследования. Согласно протоколу исследования больных разделили на категории согласно возрастной классификации ВОЗ (1963): 18-29 лет – молодой возраст (39 пациентов), 30-44 лет – зрелый возраст (38 пациентов), 45-59 лет – средний возраст (40 пациентов), 60-74 лет – пожилой возраст (37 пациентов). Пациентов старческого возраста и долгожителей в исследование не включали из-за отсутствия достаточного количества наблюдений для сравнения с другими группами и вероятности доминирования в этой категории именно атеросклеротически обусловленной аневризмы со всеми ассоциированными с атеросклерозом факторами.

Отборочное ультразвуковое исследование в одномерном и двухмерном режимах с цветной, импульсной и постоянно-волновой доплерографией проводили с помощью эхокардиографа My Lab 25 (Италия).

Для оценки состояния левого желудочка и систолической функции определяли конечно-систолический (КСР, КСО) и конечно-диастолический размеры и объемы (КДР, КДО) по стандартной методике [5], фракцию выброса (ФВ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖ),

ударный объем (УО) по стандартной расчетной методике, поперечный размер левого предсердия (ЛП), диаметр корня аорты (АК), диаметр восходящей аорты (АВ), поперечный размер правого желудочка (ПЖ) и правого предсердия (ПП). Рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по рекомендациям ASE (Американского общества эхокардиографистов) [6], относительную толщину стенок (ОТС) по формуле Gaasch WH 3 [7]. Параллельно определяли индексированные показатели: конечно-систолический индекс (КСИ), конечно-диастолический индекс (КДИ), индекс левого предсердия (ИЛП), ударный индекс (УИ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), сердечный индекс (СИ).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием программы StatSoft «Statistica» v. 10.0 согласно рекомендациям О. Ю. Реброва [4].

Представление результатов в виде: 1) количественные величины – в виде медианы и интерквартильного размаха (25 и 75 процентиля); 2) относительные величины в виде процентов (%). Сравнение относительных величин проводили с помощью критерия  $\chi^2$ , количества независимых выборок – за медианным критерием и связанных выборок (выборки до и после наблюдения) – по критерию Вилкоксона. Для определения связи между отдельными параметрами был использован непараметрический корреляционный ранговый анализ Спирмена.

### Результаты и их обсуждение

Анализ структурного ремоделирования сердца и аорты обнаружил существенные различия в локализации аневризматического расширения аорты и в характере патологии сердечно-сосудистой системы у различных возрастных групп обследованных. В первых двух группах, где преобладали случаи с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), аневризма локализовалась преимущественно в области синуса Вальсальвы или корня аорты (АК), о чем свидетельствуют более значительное расширение корня аорты при сравнении с расширением дистальной части ее восходящего отдела (АВ). В то же время у больных 3-й и особенно 4-й группы наблюдалось более значительное расширение дистального отдела восходящей аорты. Эти данные подтверждаются достоверными изменениями коэффициентов АК/ЛП и АВ/ЛП, характеризующими соотношение размера корня аорты и диаметра ее восходящей части к размеру левого предсердия (табл. 1).

Отмеченные изменения ассоциировались с достоверно большим количеством пациентов с регургитацией на аортальном клапане и более высокой степенью аортальной регургитации (табл. 2). Данный феномен связан с тем, что дилатация корня аорты приводит к дилатации кольца аортального клапана и увеличивает возможность появления и степень аортальной регургитации. Аневризматическое расширение корня аорты и

дисфункция аортального клапана у пациентов 1-й и 2-й группы обусловлены определенной слабостью соединительнотканного каркаса аорты при наличии врожденной ДСТ. Однако, наличие регургитации на АК может способствовать гемодинамическому «разбиванию» полости левого желудочка и существенно ухудшить прогноз пациентов данной группы.

У всех пациентов наблюдалась либо нормальная геометрия левого желудочка, либо преимущественно эксцентрическая гипертрофия ЛЖ.

У пациентов 3-й и 4-й группы встречался стеноз АК преимущественно 1-й степени, что было, вероятно, обусловлено атеросклеротическим повреждением клапана на фоне ИБС (табл. 2).

Сравнение индексов, характеризующих соотношение аневризматического расширения разных отделов восходящей аорты, показало, что для пациентов молодого и зрелого возраста (1-й и 2-й группы), у которых доминировала патология соединительной ткани, характерно увеличение коэффициента АК/ЛП при нормальном или даже уменьшенном коэффициенте АВ/ЛП (табл. 1). В то же время у лиц старших возрастных групп (3-4 группы) был значительно увеличен коэффициент АВ/ЛП при относительно нормальном – АК/ЛП. Это может быть основанием для использования данных коэффициентов для уточнения причин АВОА у конкретных пациентов.

С целью дифференциальной диагностики дополнительно предложен индекс АК/АВ, по которому можно будет определять доминирующий характер этиологии аневризматического расширения аорты. Так у пациентов 1-й и 2-й групп АК/АВ равна 1,12 и 1,02, в то время как у пациентов 3-й и 4-й группы – 0,88 и 0,8 с достоверными различиями между группами, т.е. увеличение преимущественно корня аорты приводит к увеличению коэффициента АК/АВ больше единицы и свидетельствует, как правило, в пользу соединительнотканного происхождения аневризмы, тогда как уменьшение этого коэффициента меньше 1 может свидетельствовать больше в пользу атеросклеротического генеза аневризмы.

У молодых пациентов (1-я группа), у которых преобладали признаки соединительнотканной дисплазии (пролапс митрального клапана, аномальные хорды и их сочетания, марфаноподобный синдром и синдром Марфана) аневризма корня аорты ассоциировалась преимущественно с дилатацией ЛП и в меньшей степени – левого желудочка при отсутствии ГЛЖ и при нормальной ФВ. Дилатация левых отделов в этой группе ассоциировалась с более высокой степенью пролапса МК и митральной регургитации, что с одной стороны, было проявлением ДСТ, а с другой стороны гемодинамически обуславливало и усиливало степень дилатации левых полостей сердца. Данные изменения у пациентов 1-й группы ассоциировались также с тенденцией увеличения правых полостей по сравнению с другими группами. Итак, аневризматическое расширение аорты и некоторая дилатация всех полостей сердца в 1-й груп-

Таблица 1

## Показатели ремоделирования аорты и структурно-функционального состояния миокарда у больных с расширением восходящего отдела аорты

| Клинические и инструментальные показатели                  | Группа 1 (n = 39) | Группа 2 (n = 38) | Группа 3 (n = 40) | Группа 4 (n = 37) |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| КДР, мм  | 58 (53; 61)       | 56 (53; 60)       | 54 (50; 59)       | 58 (56; 60)       |
| P3-4=0,019   |                   |                   |                   |                   |
| КСР, мм  | 40 (36; 41)       | 39 (35; 42)       | 38 (33; 43)       | 42 (36; 45)       |
| КДО, мл  | 166 (135; 186)    | 153 (135; 178)    | 142 (118; 172)    | 166 (153; 180)    |
| P3-4 = 0,019   |                   |                   |                   |                   |
| КСО, мл  | 70 (54; 74)       | 65 (50; 78)       | 64 (46; 83)       | 78 (54; 92)       |
| УИ, мл/м <sup>2</sup>                                      | 47 (45; 56)       | 43 (37; 51)       | 39 (31; 48)       | 43 (38; 48)       |
| P1-3 = 0,0007  |                   |                   |                   |                   |
| ФВ, %  | 59 (56; 62)       | 58 (49; 64)       | 55 (49; 59)       | 53 (45; 59)       |
| P1-4 = 0,013   |                   |                   |                   |                   |
| КДИ, мл/м <sup>2</sup>                                     | 81 (74; 97)       | 77 (66; 88)       | 74 (59; 88)       | 84 (77; 93)       |
| КСИ, мл/м <sup>2</sup>                                     | 33 (30; 38)       | 34 (26; 39)       | 33 (24; 41)       | 39 (27; 48)       |
| ММЛЖ, г  | 184 (164; 218)    | 247 (221; 291)    | 234 (203; 284)    | 288 (224; 336)    |
| P1-2 < 0,0001, p1-3 = 0,002, p1-4 < 0,0001                 |                   |                   |                   |                   |
| иММЛЖ, г/м <sup>2</sup>                                    | 93 (86; 113)      | 128 (109; 142)    | 118 (106; 154)    | 141 (116; 161)    |
| P1-2 < 0,0001, p1-3 = 0,001, p1-4 < 0,0001                 |                   |                   |                   |                   |
| ТЗСЛЖ, мм  | 8,7 (7,7; 10,0)   | 11,0 (10,0; 12,0) | 11,0 (10,0; 12,0) | 12,0 (10,0; 13,0) |
| P1-2 < 0,0001, p1-3 < 0,0001, p1-4 < 0,0001                |                   |                   |                   |                   |
| ТМЖП, мм   | 8,6 (7,5; 10,0)   | 11,0 (10,0; 13,0) | 11,0 (10,0; 12,0) | 12,0 (10,7; 12,0) |
| P1-2 < 0,0001, p1-3 < 0,0001, p1-4 < 0,0001                |                   |                   |                   |                   |
| ОТС  | 0,30 (0,25; 0,36) | 0,39 (0,33; 0,44) | 0,42 (0,37; 0,48) | 0,41 (0,35; 0,44) |
| P1-2 < 0,0001, p1-3 < 0,0001, p1-4 < 0,0001                |                   |                   |                   |                   |
| ЛП, мм   | 46 (43; 49)       | 44 (43; 47)       | 42 (40; 45)       | 44 (41; 46)       |
| P1-3=0,038   |                   |                   |                   |                   |
| иЛП, мм/м <sup>2</sup>                                     | 24 (21; 25)       | 22 (20; 24)       | 22 (19; 24)       | 22 (20; 23)       |
| P1-3 = 0,006; p1-4 = 0,007                                 |                   |                   |                   |                   |
| ПЖ, мм   | 37 (34; 40)       | 35 (33; 38)       | 34 (31; 39)       | 36 (33; 38)       |
| ПП, мм   | 35 (32; 37)       | 34 (32; 38)       | 33 (30; 37)       | 34 (33; 39)       |
| АК, мм   | 47 (45; 49)       | 46 (45; 49)       | 42 (40; 44)       | 42 (40; 46)       |
| p1-3 < 0,0001, p1-4 < 0,0001, p2-3 < 0,0001, p2-4 < 0,0001 |                   |                   |                   |                   |
| АК/ЛП  | 1,04 (1,00; 1,13) | 1,04 (1,00; 1,15) | 0,98 (0,92; 1,10) | 0,95 (0,86; 1,11) |
| p1-4 = 0,01, p2-4 = 0,015                                  |                   |                   |                   |                   |
| АВ, мм   | 42 (39; 45)       | 45 (41; 48)       | 47 (45; 52)       | 52 (48; 54)       |
| p1-3 < 0,0001, p1-4 < 0,0001, p2-3 = 0,039, p2-4 < 0,0001  |                   |                   |                   |                   |
| АВ/ЛП  | 0,92 (0,86; 1,00) | 1,01 (0,90; 1,09) | 1,10 (1,04; 1,30) | 1,18 (1,11; 1,25) |
| p1-3 < 0,0001, p1-4 < 0,0001, p2-3 = 0,010, p2-4 < 0,0001  |                   |                   |                   |                   |
| АК/АВ  | 1,12 (1,08; 1,15) | 1,02 (1,01; 1,09) | 0,88 (0,85; 0,89) | 0,80 (0,79; 0,83) |
| p1-3 = 0,012, p1-4 = 0,015                                 |                   |                   |                   |                   |

пе была обусловлена в определенной степени дефектом соединительнотканых структур и слабостью соединительнотканного каркаса всего сердца и аорты.

Начиная со 2-й группы наблюдалось сравнимое достоверное увеличение массы миокарда ЛЖ и толщины

стенок ЛЖ, что особенно было заметно в 4-й группе. В этих группах в направлении от 2-й до 4-й увеличивалась величина показателя ВТС, которая также отображает степень роста толщины стенок левого желудочка. Данные изменения обусловлены появлением и нарастанием

Таблица 2

## Показатели состояния митрального и аортального клапанов у больных с расширением восходящего отдела аорты

| Клинические и инструментальные показатели                | Группа 1 (n = 39) | Группа 2 (n = 38) | Группа 3 (n = 40) | Группа 4 (n = 37) |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Степень пролапса митрального клапана</b>              |                   |                   |                   |                   |
| 1 степень  | 0 (0)             | 1 (2,6%)          | 1 (2,5%)          | 0 (0)             |
| 2 степень  | 19 (48,3%)        | 5 (13,2%)         | 2 (5,0%)          | 0 (0)             |
| P1-2 = 0,001, p1-3 < 0,0001, p1-4 < 0,0001, p2-4 = 0,022 |                   |                   |                   |                   |
| 3 степень  | 9 (23,1%)         | 2 (5,3%)          | 0 (0)             | 0 (0)             |
| P1-2 = 0,026, p1-3 = 0,001, p1-4 = 0,002                 |                   |                   |                   |                   |
| <b>Степень регургитации на митральном клапане</b>        |                   |                   |                   |                   |
| 1 степень  | 1 (2,6%)          | 6 (15,8%)         | 7 (17,5%)         | 3 (8,1%)          |
| P1-2 = 0,044, p1-3 = 0,028                               |                   |                   |                   |                   |
| 2 степень  | 24 (61,5%)        | 13 (34,2%)        | 7 (17,5%)         | 15 (40,5%)        |
| P1-2 = 0,016, p1-3 < 0,0001, p3-4 = 0,025                |                   |                   |                   |                   |
| 3 степень  | 5 (12,8%)         | 2 (5,3%)          | 0 (0)             | 1 (2,7%)          |
| P1-3 = 0,019   |                   |                   |                   |                   |
| <b>Степень регургитации на аортальном клапане</b>        |                   |                   |                   |                   |
| 1 степень  | 12 (30,8%)        | 11 (28,9%)        | 9 (22,5%)         | 4 (10,8%)         |
| P1-4 = 0,033, p2-4 = 0,050                               |                   |                   |                   |                   |
| 2 степень  | 12 (30,8%)        | 13 (34,2%)        | 3 (7,5%)          | 8 (21,6%)         |
| P1-3 = 0,008, p2-3 = 0,003                               |                   |                   |                   |                   |
| 3 степень  | 6 (15,4%)         | 0 (0)             | 0 (0)             | 0 (0)             |
| P1-2 = 0,012, p1-3 = 0,010, p1-4 = 0,013                 |                   |                   |                   |                   |
| <b>Степень стенозирования аортального клапана</b>        |                   |                   |                   |                   |
| 1 степень  | 0 (0)             | 1 (2,6%)          | 8 (20,0%)         | 2 (5,4%)          |
| P1-3 = 0,003, p2-3 = 0,016                               |                   |                   |                   |                   |
| 2 степень  | 0 (0)             | 0 (0)             | 1 (2,5%)          | 0 (0)             |

доли больных с ГБ и ИБС в направлении от 2-й до 4-й группы. Хотя систолическая функция ЛЖ во всех группах обследованных была сохраненной (больных с симптомной ХСН в исследование не включали), однако намечалась тенденция к уменьшению ФВ у пациентов пожилого возраста.

### Выводы

Таким образом, изменения показателей сердечно-сосудистого ремоделирования у больных с АВВА обусловлены не только патологией сердца, но и возрастом больных. Расширение корня аорты чаще обусловлено дисплазией соединительной ткани, в то время как расширение дистального отдела восходящей аорты, преимущественно ассоциируется с атеросклерозом или артериальной гипертензией. У молодых пациентов расширение корня аорты чаще ассоциируется с кардиодилатацией без существенного увеличения массы миокарда левого желудочка и с сохранением его сократительной функции. У пациентов старших возрастных групп наблюдается преимущественно дилатация восходящего отдела аорты и ассоциируется как с гипертрофией левого же-

лудочка, так и с тенденцией к уменьшению сократительной функции левого желудочка. Полученные результаты дают основание использовать данные о локализации расширения аорты для установления ее причины.

### References

- Vergun AR. Sindrom Gzelya-Èrdgeyma: rassloenie aorty vsledstvie ee medianekroza [Erdheim-Gsell syndrome: aortic dissection due to its medianekrozis]. *Ukr. med. Zhurnal [Ukrainian Medical Journal]*. 2001;2(22):55-58.
- Zerbino DD, Kuzyk YUI. Rasslaivayushchie anevrizmy aorty: klinicheskie maski, osobennosti differentsialnoy diagnostiki [Dissecting aortic aneurysm: clinical masks, especially the differential diagnosis]. *Klin. med. [Clinical medicine]*. 2002;5:58-61.
- Konstantinov BA, Belov YUV, Kuznečevskij FV. Anevrizmy voskhodyashchego otdela i dugi aorty [Aneurysms of the ascending and the aortic arch]. *M.*, 2006;335.
- Rebrov OÛ. Statisticheskiy analiz medicinskih dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. *M.: MediaSfera*, 2006;312.
- Fejgenbaum H. Ekhokardiografia [Echocardiography]. *M.: Vidar*, 1999;511.
- American Society of Echocardiography Committee on Standards. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography. *J. Amer. Soc. Echoc.* 1989;2:358-367.
- Gaasch WH, Eisenhauer A. The management of mitral valve disease. *Curr. Opin. Card.* 1996;11:114-119.