



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-676>  
УДК 616.132.13-007.64-091.8:616-018.23

# Взаимосвязь гистоморфологических характеристик стенки аневризмы восходящего отдела аорты с ее биомеханическими свойствами

В.В. Саушкин, Ю.В. Варламова, А.С. Платонов,  
Д.С. Панфилов, И.В. Степанов, Б.Н. Козлов, С.И. Сазонова

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

## Аннотация

**Введение.** Аневризма грудной аорты (АГА) занимает 17-е место среди всех причин смерти. За последнее десятилетие частота заболеваемости увеличилась в несколько раз и встречается примерно у 10 из 100 тыс. человек в год. Поиск причин, приводящих к развитию данной патологии, является актуальной задачей. Длительно существующее повышенное напряжение на стенку аорты приводит к значительным изменениям на тканевом и клеточном уровнях.

**Цель:** выявление ассоциаций между биомеханическими свойствами сосудистой стенки и гистопатологическими данными у больных с аневризмой восходящего отдела аорты.

**Материал и методы.** В исследование включены 30 пациентов с АГА. Во время операции у каждого пациента брали фрагменты резецированной восходящей аорты для проведения механических испытаний на разрывной машине Instron 3343 (Instron, США). Определяли предел прочности при растяжении ( $\sigma_b$ , МПа), удлинение ( $\epsilon$ , мм/мм × %) и площадь под кривыми «напряжение – удлинение» ( $S$ , см<sup>2</sup>). Кроме того, интраоперационный материал фиксировали в формалине для гистологического исследования клеточно-тканевых изменений в зоне аневризмы. Оценивали воспалительные изменения и выраженность фиброза аортальной стенки, а также определяли соотношение коллаген / эластин.

**Результаты.** Атеросклеротические изменения стенки грудной аорты были выявлены у 43,3% (подгруппа 1), аортит – у 3,3%, дисплазия соединительной ткани – у 53,3% (подгруппа 2) пациентов. Пациент с воспалительными изменениями аортальной стенки был исключен из исследования. Показатели механической прочности аорты между группами статистически не различались. Была найдена корреляционная связь возраста с  $\epsilon_{\text{цир}}$  ( $r = -0,49$ ) и  $S_{\text{цир}}$  ( $r = -0,54$ ) и  $S_{\text{прод}}$  ( $r = -0,5$ ). Также была выявлена корреляционная связь  $\epsilon_{\text{цир}}$  со степенью фиброза медиального слоя аортальной стенки ( $r = -0,5$ ) и соотношением коллаген / эластин ( $r = -0,61$ ).

**Выводы.** Атеросклеротические изменения аортальной стенки не влияют на биомеханические свойства АГА. Изменение качественного состава медиального слоя стенки аорты в зоне аневризмы приводит к нарушению ее механической прочности.

<b>Ключевые слова:</b>	аневризма грудной аорты; механическая прочность; деформация; гистология; коллаген; эластин; фиброз.
<b>Ресурсное обеспечение:</b>	в работе использовано оборудование Центра коллективного пользования «Медицинская геномика».
<b>Финансирование:</b>	оценка механической прочности аорты проводилась при поддержке гранта Российского научного фонда № 21-15-00160, <a href="https://rscf.ru/project/21-15-00160/">https://rscf.ru/project/21-15-00160/</a> . Гистологическое исследование стенки аорты осуществлялось в рамках государственного задания 122020300044-8.
<b>Соответствие принципам этики:</b>	исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 213 от 12.05.2021 г.) и проведено в соответствии с этическими нормами, изложенными в Хельсинкской декларации с пересмотром 2008 г. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Саушкин Виктор Вячеславович, e-mail: saushkin@ya.ru.

**Для цитирования:**

Саушкин В.В., Варламова Ю.В., Платонов А.С., Панфилов Д.С., Степанов И.В., Козлов Б.Н., Сазонова С.И. Взаимосвязь гистоморфологических характеристик стенки аневризмы восходящего отдела аорты с ее биомеханическими свойствами. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(3):96–104. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-676>.

## Relationship between histomorphology and biomechanical properties of the ascending aortic wall in the aneurysm zone

Victor V. Saushkin, Yuliya V. Varlamova, Aleksandr S. Platonov,  
Dmitriy S. Panfilov, Ivan V. Stepanov, Boris N. Kozlov, Svetlana I. Sazonova

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia  
(Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC),  
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

### Abstract

**Introduction.** Thoracic aortic aneurysm (TAA) ranks 17<sup>th</sup> among all causes of a death. Over the past decade, the incidence rate of TAA increased several times and occurs in about 10 out of 100 thousand people per year. The search for the causes that lead to TAA is an urgent task. Local mechanical stress on the aortic wall leads to significant molecular and cellular changes in its tissue.

**Aim:** To investigate the relationship between biomechanical properties and histological changes in the TAA tissue.

**Material and Methods.** Thirty patients with TAA were included in the study. During surgery, fragments of the resected ascending aorta were obtained from each patient and subjected to uniaxial biomechanical testing to failure on an Instron 3343 testing machine (Instron, USA). Ultimate tensile stress at failure ( $\sigma$ , MPa), ultimate strain at failure ( $\epsilon$ , mm/mm  $\times$  %) and area under stress-strain curves ( $S$ , cm<sup>2</sup>) were calculated. In addition, the intraoperative material was fixed in formalin for histological examination of cellular and tissue changes in the aneurysm area. Inflammatory changes, the severity of aortic wall fibrosis and collagen/elastin ratio were assessed.

**Results.** Atherosclerotic changes of the thoracic aortic wall were found in 43.3% (subgroup 1), aortitis – in 3.3%, connective tissue dysplasia – in 53.3% (subgroup 2) of the patients. Patient with inflammatory changes of the aortic wall was excluded. The biomechanical properties of the aorta were not statistically different between groups. A correlation was found between age with  $\epsilon_{\text{circ}}$  ( $r = -0.49$ ) and  $S_{\text{circ}}$  ( $r = -0.54$ ) and  $S_{\text{long}}$  ( $r = -0.5$ ). A correlation was also found between  $\epsilon_{\text{circ}}$  and the degree of fibrosis in the medial layer of the aortic wall ( $r = -0.5$ ) and collagen/elastin ratio ( $r = -0.61$ ).

**Conclusions.** Atherosclerotic changes in the aortic wall do not change the biomechanical properties of the TAA. However, structural changes in the medial layer of the aortic wall in the aneurysm zone result in reduced of its mechanical strength.

<b>Keywords:</b>	thoracic aortic aneurysm; mechanical strength; strain; histology; collagen; elastin; fibrosis.
<b>Resource support:</b>	the work was performed using the equipment of the Center for Collective Use «Medical Genomics».
<b>Funding:</b>	the assessment of the mechanical strength of the aorta was supported by the Russian Science Foundation grant No. 21-15-00160, <a href="https://rscf.ru/project/21-15-00160/">https://rscf.ru/project/21-15-00160/</a> . Histological examination of the aortic wall was carried out within the framework of the state task 122020300044-8.
<b>Compliance with ethical standards:</b>	the study was approved by the Local Ethical Committee of the Cardiology Research Institute of the Tomsk Institute of Cardiology (protocol 213 of 12.05.2021) and conducted in accordance with the ethical standards set out in the Helsinki Declaration of 2008 revision. All patients had written informed consent to participate in the study.
<b>For citation:</b>	Saushkin V.V., Varlamova Yu.V., Platonov A.S., Panfilov D.S., Stepanov I.V., Kozlov B.N., Sazonova S.I. Relationship between histomorphology and biomechanical properties of the ascending aortic wall in the aneurysm zone. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(3):96–104. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-676">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-676</a> .

## Введение

Аневризма грудной аорты (АГА) – это состояние, при котором один или несколько сегментов грудной аорты расширяются из-за дегенерации медиального слоя сосудистой стенки, делая последнюю менее прочной и наиболее уязвимой к повышенной нагрузке, что может приводить к возникновению ассоциированных с заболеванием жизнеугрожающих осложнений, таких как диссекция и разрыв [1]. По данным Национального центра по профилактике и контролю заболеваний, АГА занимает 17-е место среди всех причин смерти [2].

Частота встречаемости этой патологии за последние десятилетия достигла примерно 10 случаев на 100 тыс. населения в год [3]. Около 22% людей с острым аортальным синдромом умирают дома, не успев получить медицинскую помощь, а внутрибольничная летальность при своевременной госпитализации составляет 34% [4].

На сегодняшний день хирургическая коррекция АГА является единственным способом профилактики острого аортального синдрома. Вопрос о консервативной терапии, основанной на коррекции патогенетического процесса, лежащего в основе развития данного заболевания, по-прежнему остается актуальным и требует дальнейшего изучения. Это связано с тем, что патогенез развития АГА разнообразен и недостаточно ясен. Предполагают, что в образовании АГА участвуют несколько процессов, включая воспаление, кистозно-медиастинальный некроз, деградацию внеклеточного матрикса и ремоделирование аорты, которые до сих пор являются предметом многочисленных исследований [5]. Считается, что нарушение взаимодействия между клетками и матриксом делает сосуд более уязвимым к повышенной гемодинамической нагрузке, а разрыв АГА обусловлен сложными биологическими реакциями, которые запускаются в ответ на локальный механический стресс [6].

В то же время взаимосвязь между локальными механическими свойствами дилатированной сосудистой стенки и ее изменениями на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях плохо изучена. Выявление таких корреляций может способствовать более полному пониманию патогенеза заболевания, улучшению стратификации риска пациентов с АГА, определению новых терапевтических мишеней для коррекции ремоделирования матрикса.

Цель исследования: было выявление ассоциаций между биомеханическими свойствами сосудистой стенки и гистопатологическими данными у больных с аневризмой восходящего отдела аорты.

## Материал и методы

В исследование были включены 30 пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты (16 мужчин и 14 женщин, медиана возраста – 59 лет [29; 74], максимальный диастолический диаметр восходящего отдела сосуда, по данным компьютерно-томографической ангиографии (КТ-ангиография), – 50,8 [34; 67,6] мм), находившихся на обследовании и лечении в НИИ кардиологии Томского НИМЦ с октября 2021 по ноябрь 2022 гг.

Критерии включения: возраст 45–70 лет; максимальный диаметр восходящей аорты, согласно данным КТ-ангиографии,  $\geq 45$  мм; несиндромные заболевания аорты (идиопатические, семейные); согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: перенесенный инфаркт миокарда; перенесенный инсульт; нарушения ритма сердца; предшествующие операции на сердце и / или аорте; врожденные пороки сердца; синдромные заболевания аорты (синдромы Тернера, Марфана, Элерса – Данло, Лойеса – Дитца, другие генетические аномалии); аллергия на йодсодержащие лекарственные средства; отказ пациента от участия в исследовании.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов ( $n = 30$ )  
**Table 1.** Clinical characteristics of the study group ( $n = 30$ )

Характеристики	Значение
Возраст, лет, <i>Me</i> [ $Q_1$ ; $Q_3$ ]	59 [29; 74]
Мужчины, $n$ (%)	16 (53,3)
Сахарный диабет, $n$ (%)	2 (6,7)
Гипертоническая болезнь, $n$ (%)	19 (63,3)
Хроническая сердечная недостаточность, ФК по NYHA (I, II, III), $n$ (%)	10 (33,3)
Дислипидемия, $n$ (%)	10 (33,3)
Двустворчатый аортальный клапан, $n$ (%)	8 (26,7)
Диаметр восходящей аорты, по данным КТ-ангиографии, мм, <i>Me</i> [ $Q_1$ ; $Q_3$ ]	50,8 [34; 67,6]
ФВ ЛЖ, %, <i>Me</i> [ $Q_1$ ; $Q_3$ ]	65 [29; 76]
КДО ЛЖ, мл, <i>Me</i> [ $Q_1$ ; $Q_3$ ]	108 [12; 310]
КСО ЛЖ, мл, <i>Me</i> [ $Q_1$ ; $Q_3$ ]	36 [19; 149]

Примечание: ФК – функциональный класс, ФВ – фракция выброса, ЛЖ – левый желудочек, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, КТ – компьютерная томография.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 213 от 12.05.2021 г.) и проведено в соответствии с этическими нормами, изложенными в Хельсинкской декларации с пересмотром 2008 г. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

## Подготовка образцов стенки восходящей аорты

Всем пациентам выполняли плановое протезирование восходящего отдела аорты. В операционной сразу после резекции аневризмы иссеченный фрагмент аорты (рис. 1) погружали в раствор Кребса – Хензеляйта и передавали в патоморфологическую лабораторию, где производили вырезку с отбором фрагментов для: а – гистологического исследования (их сразу же фиксировали в 10% забуференном растворе формалина); б – для последующего эксперимента с оценкой механоэластических свойств аорты (в растворе Кребса – Хензеляйта); в – для криобанкирования (в холодильнике на  $-80$  °C). Гистологический анализ проводили стандартным методом, используя автомат для гистологической проводки Thermo Scientific Excelsior AS (Thermo Fisher Scientific, Чарльстон, Южная Каролина, США). Фрагменты аорты заливали в парафин с помощью модульной станции заливки Tissue-Tek® TEC™6 (Sakura, Япония).

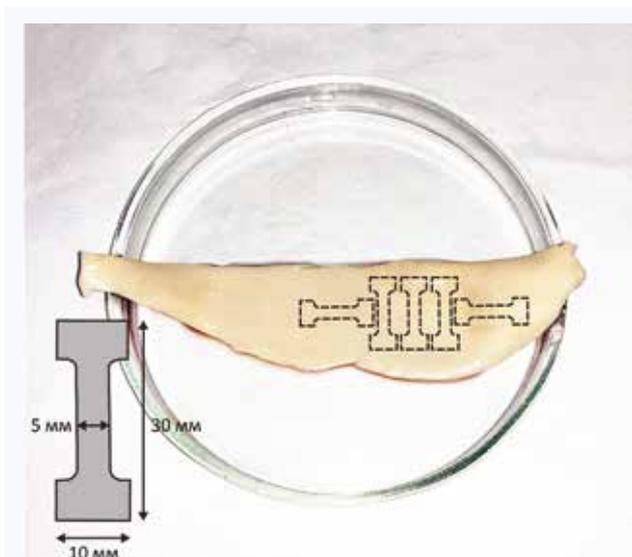


Рис. 1. Подготовка образцов к одноосным механометрическим испытаниям на разрыв. На изображении представлен фрагмент восходящей аорты, иссеченный во время операции и разрезанный по малой кривизне. Пунктирными линиями схематически обозначены области, из которых вырезали продольные и циркулярные образцы. Размеры штампа приведены на схеме в нижнем левом углу изображения  
Fig. 1. Preparation of ascending aorta samples for uniaxial tensile test. The image shows a fragment of the ascending aorta cut along the inner curvature. The areas from which longitudinal and circular samples were cut off are shown by the dotted lines. The size of the stamp is shown in the diagram at the bottom left of the figure

### Оценка механической прочности аорты

Биомеханическое испытание образцов восходящей аорты проводили следующим образом. Интраоперационный фрагмент восходящей аорты разрезали по малой кривизне. Затем с помощью штампа выделяли 3 продольных и 2 поперечных (циркулярных) образца восходящей аорты. При этом поперечные образцы располагали на середине рабочей области продольных образцов.

На испытательной машине (Instron 3343) каждый образец закрепляли атравматическими хирургическими сосудистыми зажимами за ушки образцов аорты (рис. 2) и растягивали до разрыва. Скорость движения траверсы для всех образцов была одинаковой и составила 1 мм/мин. Параметры тестирования представлены в таблице 2.

Таблица 2. Параметры механического тестирования образцов аорты

Table 2. Testing parameters

Параметры	Диапазон измерений	Точность определения, %
Напряжение, Н	0–50	± 0,5
Скорость перемещения траверсы, мм/мин	0,005–500	± 0,2
Линейное изменение размеров, мм: растяжение сокращение	15–1000 0–1000	0,05

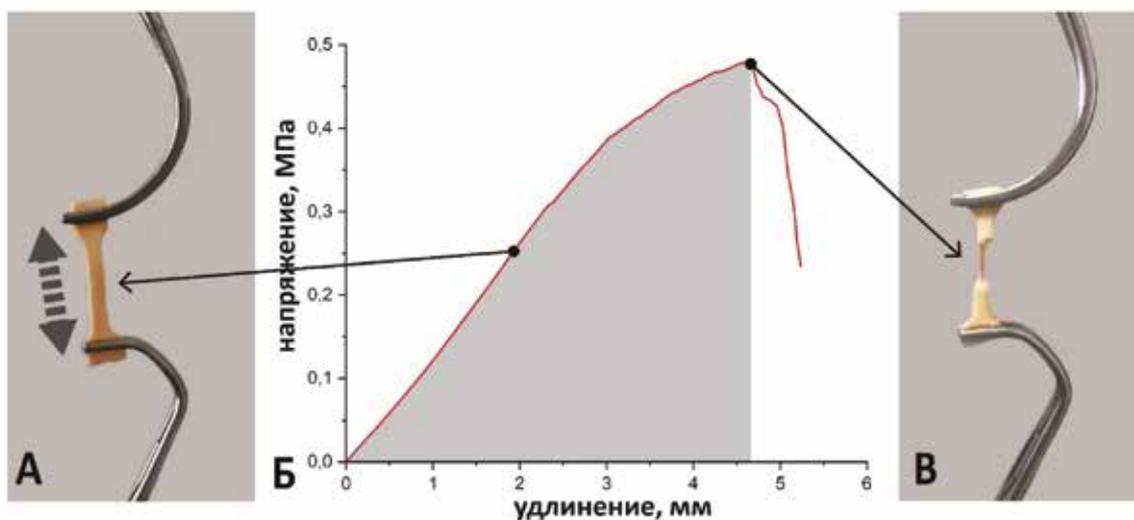
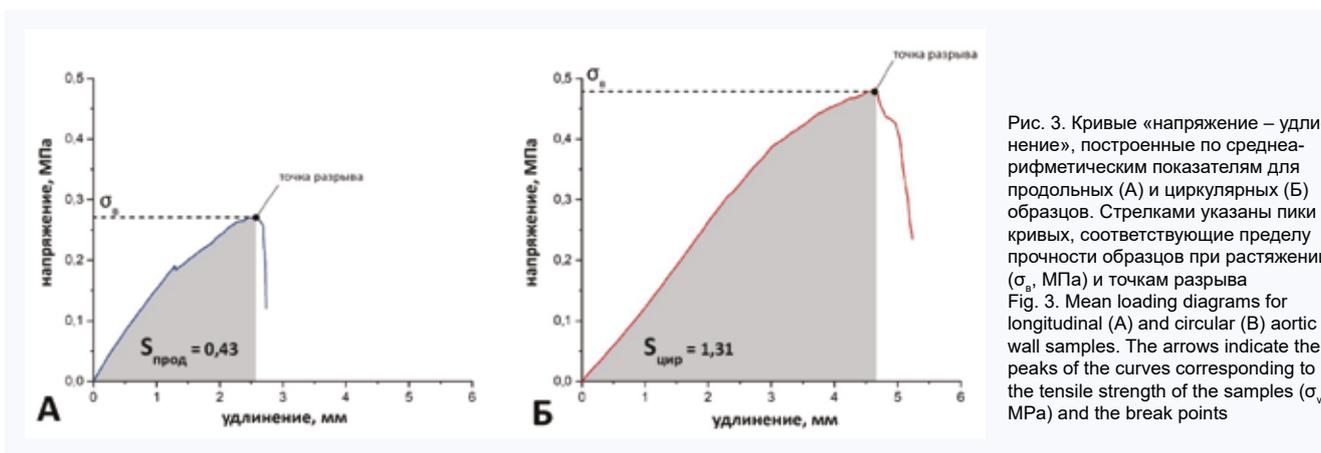


Рис. 2. Процесс растяжения образца аортальной стенки до разрыва. А – образец ткани восходящей аорты, зафиксированный атравматическими зажимами во время растяжения. Б – кривая «напряжение – удлинение». В – образец ткани восходящей аорты после разрыва  
Fig. 2. The process of stretching a sample. А – ascending aorta sample of the fixed with atraumatic clamps during stretching. Б – loading diagram for aorta sample. В – ascending aorta sample after rupture

Результаты испытания были представлены в виде графиков «напряжение-удлинение». Графики отражают изменение длины (мм) образцов ткани восходящей аорты в зависимости от примененного к ним напряжения растяжения (МПа), создаваемого электромеханической разрывной машиной Instron 3343 (Instron, США). Для каждого образца определяли предел прочности при растяжении ( $\sigma_b$ , МПа) как максимальное значение кривой по оси

Y (рис. 3), относительное удлинение ( $\epsilon$ , мм/мм%) – как процентное изменение длины образца по оси X от начала растяжения до разрыва. Площадь под кривой «напряжение – удлинение» (S) рассчитывали с помощью программы Origin (v 9.8, Origin Lab) (см. рис. 3).

Среднеарифметические значения показателей прочности аорты рассчитывали для продольных и циркулярных образцов.



### Гистологическое исследование стенки аорты

Из парафиновых блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 3–4 мкм с помощью ротационного микротомата Thermo Scientific HM355S (США). Каждый срез окрашивали гематоксилином и эозином с помощью системы Leica ST5010 AXL (Германия). Рутинную микроскопию проводили на Zeiss Axiolmager.M2 (Германия) в светлом поле. Цифровое сканирование гистологических образцов выполняли на приборе Leica Aperio AT2 (Германия). Гистологическое оборудование расположено в центре коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

В тканевых образцах из аневризмы аорты исследовали следующие гистологические характеристики:

**Признаки воспаления** – наличие или отсутствие воспалительной инфильтрации, клеточный состав воспалительного инфильтрата, выраженность воспалительной

инфильтрации, которая оценивалась как слабая, умеренная и выраженная. При этом слабой считалась инфильтрация, представленная единичными воспалительными элементами (1–10 в поле зрения, при ув.  $\times 200$ ), умеренной – инфильтрация с формированием скоплений воспалительных клеток (11–30 в поле зрения, при ув.  $\times 200$ ), выраженной – инфильтрация с наличием большого числа клеточных элементов воспаления (более 30 в поле зрения, при ув.  $\times 200$ ).

**Выраженность фиброза в стенке аорты** – при этом использовался полуколичественный метод (шкала от 0 до 3 баллов), где 0 – отсутствие фиброза меди, 1 – слабый, 2 – умеренный, 3 – выраженный фиброз соответственно (рис. 4). Оценка данного параметра проводилась в зависимости от доли соединительнотканного матрикса в стенке аорты (0 – отсутствие, 1 – слабый – менее 1/6 толщины стенки, 2 – умеренный от 1/6–1/2, 3 – выраженный более 1/2).

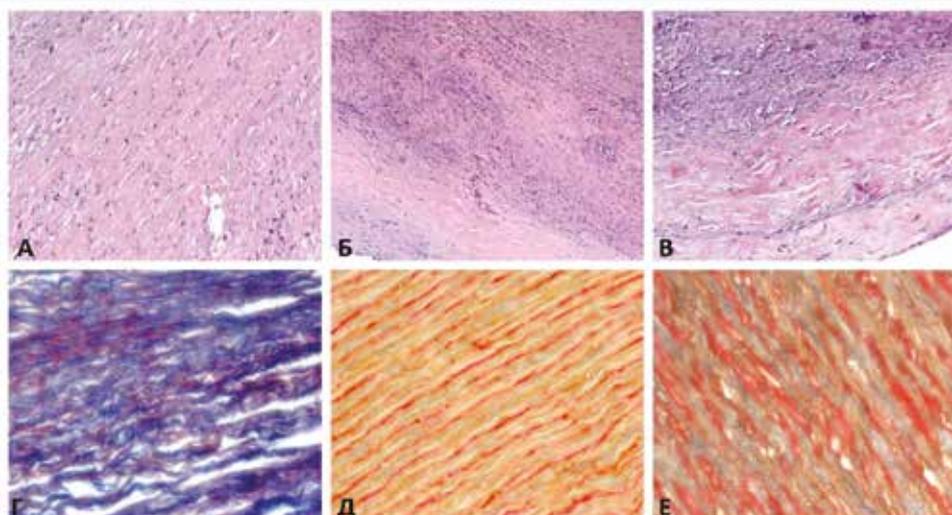


Рис. 4. Гистологические образцы аортальной стенки. Окраска гематоксилином и эозином (А, Б, В) выполнена для качественной оценки степени фиброза в стенке аорты (увеличение  $\times 200$ ). А – слабый фиброз; Б – умеренный фиброз; В – выраженный фиброз. Окраска по Пикро – Маллори (Г, Д, Е) выполнена для полуколичественной оценки соотношения коллаген/эластин (увеличение  $\times 400$ ). Г – преобладание коллагеновых волокон в стенке аорты (синий цвет), соотношение коллаген/эластин 3 : 1; Д – преобладание эластических волокон (желто-оранжевый цвет), 1 : 3; Е – эквивалентное соотношение коллагеновых и эластических волокон, 1 : 1

Fig. 4. Various degrees of fibrosis in the ascending aorta wall. Hematoxylin and eosin staining (magnification  $\times 200$ ). А – weak fibrosis; Б – moderate fibrosis; В – severe fibrosis. Different ratios of collagen and elastin in the thoracic aorta wall. Picro – Mallory staining (magnification  $\times 400$ ). Г – predominance of collagen fibers in the aortic wall (blue color), collagen/elastin 3 : 1; Д – predominance of elastic fibers (yellow-orange color), collagen/elastin 1 : 3; Е – the same ratio of collagen and elastin in the thoracic aorta wall, collagen/elastin 1 : 1

**Морфометрическое измерение средней толщины коллагенового и гладкомышечного волокна** (см. рис. 4). Кроме того, оценивалось соотношение между количеством коллагеновых и эластических в толще стенки аорты, при этом рассчитывался процент обоих типов волокон на всей толщине среза аорты, выполнялся подсчет соотношения между ними.

**Гиперплазия интимы** – оценивалась на основании светооптических признаков пролиферации интимальных гладкомышечных клеток и клеточных элементов эндотелия сосудистой стенки.

**Атрофия медиального слоя** – оценивалась на основании светооптических признаков уменьшения объема и количества гладкомышечных элементов средней стенки аорты (данный признак отражает убыль количества гладкомышечных клеток, в том числе обусловленную фиброзом медиального слоя).

**Диаметр vasa vasorum** – оценивался путем морфометрического измерения диаметра просвета vasa vasorum.

**Фиброз vasa vasorum** – оценивался на основании светооптических признаков утолщения vasa vasorum за счет пролиферации элементов соединительной ткани в их стенках.

### Статистический анализ

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программного обеспечения STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США). Проверку на соответствие вы-

борок нормальному закону распределения проводили согласно критерию Шапиро – Уилка. Поскольку нормальный закон распределения для всех анализируемых количественных данных не подтвердился, результаты были представлены в виде медианы [Me] и квартилей [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]. Проверку достоверности различий количественных данных осуществляли при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни (U-тест). Оценку взаимосвязей между величинами выполняли при помощи расчета коэффициента корреляции Спирмена. Изменения считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

По результатам гистологического исследования атеросклеротическое поражение аорты было выявлено в 13 (43,3%) из 30 случаев, аортит (наблюдалась густая диффузно-очаговая воспалительная инфильтрация в стенке аорты) – у 1 пациента (3,3%), дисплазия соединительной ткани – у 16 пациентов (53,3 %). Учитывая этиопатогенетическую неоднородность исследуемой группы и гистологическую картину густой диффузно-очаговой воспалительной инфильтрации в стенке аорты у пациента с аортитом, он был исключен из исследования. В зависимости от этиологии заболевания группу исследования разделили на две подгруппы. В подгруппу 1 вошли пациенты с атеросклерозом аорты, в подгруппу 2 – с дисплазией соединительной ткани. Биомеханические параметры образцов восходящей аорты представлены в таблице 3.

**Таблица 3.** Показатели механической прочности восходящей аорты в зоне аневризмы

**Table 3.** Tensile strength of the ascending aorta intraoperative samples

Параметры	Вся группа, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], n = 29	Подгруппа 1, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], n = 13	Подгруппа 2, Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ], n = 16	p
$\sigma_{в прод}^*$ , Мпа	0,64 [0,48; 0,77]	0,60 [0,45; 0,70]	0,69 [0,5; 0,82]	0,52
$\sigma_{в цирр}^*$ , Мпа	0,81 [0,55; 1,27]	0,99 [0,8; 1,13]	0,70 [0,50; 1,53]	0,57
$\epsilon_{прод}^*$ , мм/мм × %	0,45 [0,34; 0,51]	0,44 [0,33; 0,57]	0,45 [0,40; 0,49]	1,0
$\epsilon_{цирр}^*$ , мм/мм × %	0,43 [0,37; 0,62]	0,43 [0,37; 0,67]	0,46 [0,38; 0,62]	0,97
S <sub>прод}^*, см<sup>2</sup></sub>	15,53 [6,84; 20,89]	15,60 [6,17; 20,89]	15,53 [6,84; 21,82]	0,93
S <sub>цирр}^*, см<sup>2</sup></sub>	22,08 [14,83; 35,56]	24,90 [16,87; 33,39]	17,85 [10,48; 43,35]	0,42

Примечание:  $\sigma_{в прод}^*$  – показатель предела прочности при разрыве продольных образцов аорты,  $\sigma_{в цирр}^*$  – показатель предела прочности при разрыве циркулярных образцов аорты,  $\epsilon_{прод}^*$  – удлинение при разрыве для продольных образцов аорты,  $\epsilon_{цирр}^*$  – удлинение при разрыве для циркулярных образцов аорты; S<sub>прод}^\* – площадь под кривой «напряжение-удлинение» для продольных образцов аорты, S<sub>в цирр}^\* – площадь под кривой «напряжение-удлинение» для циркулярных образцов аорты.</sub></sub>

Достоверных различий прочностных характеристик стенки аорты в зоне аневризмы между подгруппами выявлено не было.

Результаты гистоморфологического исследования образцов аорты представлены в таблице 4. В 86,2% случаев (25 образцов) при гистологическом исследовании были зарегистрированы признаки фиброза меди, умеренная и выраженная степень которого имела место только у 11 пациентов. Наблюдалось нарушение правильной слоистой архитектоники этого слоя за счет разрывов, лизиса эластических волокон с образованием кист. В 41,4% случаев АГА (12 образцов) была выявлена слабая очаговая воспалительная инфильтрация стенки аорты в виде скопления единичных лимфоидных клеток, что, наиболее вероятно, может быть ассоциировано с иммунологическими реакциями на процессы пролонгированного во-

времени повреждения меди, которое нельзя исключить в зоне формирования аневризматического выпячивания. В 13,7% случаев АГА (4 образца) были определены признаки гиперплазии интимы, а атрофия меди (уменьшение количества гладкомышечных клеток) была замечена в 31% случаев (9 образцов). Изменения сосудистого компонента в стенке аорты (фиброз vasa vasorum) отмечались в 20,7% случаев (6 образцов АГА).

**Таблица 4.** Характеристика гистологических образцов

**Table 4.** Characteristics of histological samples

Показатели	Значение
Наименьшая толщина образца, n = 29	1,0 [0,9; 1,1]
Признаки воспаления, n (%)	12 (41,4)
Признаки фиброза, n (%)	25 (86,2)

Окончание табл. 4  
End of table 4

Показатели	Значение
Степень фиброза медики по шкале от 0 до 3, n (%):	
0	5 (17,2)
1	13 (44,8)
2	8 (27,6)
3	3 (10,3)
Признаки гиперплазии интимы, n (%)	4 (13,7)
Толщина мышечного волокна, мкм	6,7 [6,1; 7,3]
Толщина коллагенового волокна, мкм	2,9 [2,4; 3,6]
Признаки атрофии медики, n (%)	9 (31)
Диаметр <i>vasa vasorum</i> , мкм	36,5 [0; 55]
Фиброз <i>vasa vasorum</i> , n (%)	6 (20,7)
Коллаген / эластин	1,4 [0,5; 2]

Была найдена корреляционная связь возраста с  $\epsilon_{\text{цир}}$  ( $r = -0,49$ ),  $S_{\text{цир}}$  ( $r = -0,54$ ) и  $S_{\text{прод}}$  ( $r = -0,5$ ). Из всех исследуемых гистоморфологических характеристик сосудистой стенки только степень фиброза медики ( $r = -0,5$ ) и соотношение коллаген / эластин ( $r = -0,61$ ) были отрицательно связаны с индексом предельной деформации при разрыве для циркулярных образцов аорты ( $\epsilon_{\text{цир}}$ ). При этом ни возраст, ни диаметр сосуда не коррелировали с изменением качественного состава внеклеточного матрикса медиального слоя АГА.

Ни одна из рассчитанных характеристик механической прочности аорты в зоне аневризмы не коррелировала с диаметром восходящей аорты. В то же время мы обнаружили умеренную отрицательную корреляционную связь между биомеханическими параметрами растяжимости ткани АГА и возрастом.

## Обсуждение

Формирование аневризмы грудной аорты является патогенетически сложным процессом, в котором участвуют различные типы клеток и молекулярные регуляторные системы. За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в понимании молекулярных механизмов формирования аневризмы восходящего отдела аорты и было установлено, что эта патология связана с воспалением и деградацией внеклеточного матрикса [7]. В отличие от патофизиологических механизмов, лежащих в основе развития аневризмы брюшной аорты, атеросклероз не рассматривается в качестве основной причины развития АГА. Однако в представленном исследовании атеросклеротические изменения в ткани восходящей аорты были обнаружены почти у половины (43,3%) пациентов. При этом мы не выявили каких-либо существенных различий показателей механической прочности аортальной стенки между подгруппами пациентов, разделенных по морфологическому признаку. Данные результаты могут указывать на то, что системный атеросклероз и развитие аневризмы восходящего отдела аорты, а также орто-ассоциированных осложнений яв-

ляются независимыми, параллельно протекающими процессами.

Вышеизложенное предположение согласуется с недавно опубликованным исследованием N. Grewal и соавт. [8], в котором было показано, что у большинства пациентов с расслоением аорты наблюдалось непрогрессирующее изменение интимы, в то время как у пациентов контрольной группы (посмертные образцы грудной аорты) наблюдалось прогрессирующее атеросклеротическое поражение интимы. Авторы пришли к выводу, что у пациентов с расслоением грудной аорты практически не наблюдается атеросклеротического изменения аортальной стенки [8].

Одним из результатов настоящего исследования стала отрицательная корреляционная взаимосвязь между параметрами, связанными с деформацией аорты ( $\epsilon_{\text{цир}}$ ,  $S_{\text{прод}}$ ,  $S_{\text{цир}}$ ), и возрастом пациентов. Полученные данные хорошо согласуются с мировым опытом изучения влияния старения на механические свойства артерий. В частности, в одной из работ было показано, что эластичность и механическая прочность аорты снижаются с увеличением возраста [9].

В представленном исследовании не было выявлено корреляционной взаимосвязи между максимальным диаметром восходящей аорты и биомеханическими параметрами сосудистой стенки. В настоящее время основным критерием для принятия решения о необходимости хирургического вмешательства у пациентов с дилатацией грудной аорты является диаметр сосуда (более 50 мм) и скорость его увеличения<sup>1</sup>. Основанием для использования этих параметров при оценке индивидуального риска орто-ассоциированных осложнений (расслоение, разрыв) является закон Лапласа, согласно которому напряжение на сосудистую стенку прямо пропорционально радиусу сосуда и давлению, оказываемому на его стенку, и обратно пропорционально ее толщине [10]. Данная формула не учитывает механобиологические свойства ткани аорты, и поэтому большое количество случаев острогортального синдрома возникают у пациентов с диаметром сосуда менее 49 мм [11]. Это говорит о том, что диаметр аорты является лишь одним из многих компонентов, влияющих на предрасположенность к ее разрыву, и результаты нашего исследования косвенно подтверждают это предположение.

## Заключение

Таким образом, в настоящей работе было показано, что наличие атеросклеротических изменений существенным образом не влияет на прочность стенки грудной аорты. Данные результаты свидетельствуют о том, что системный атеросклероз и аневризму восходящей аорты следует рассматривать как два независимых, параллельно протекающих процесса. Результаты нашего исследования продемонстрировали негативное влияние изменения качественного состава аортальной стенки на ее механическую прочность.

<sup>1</sup> Hiratzka L.F., Bakris G.L., Beckman J.A., Bersin R.M., Carr V.F., Casey D.E. et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2014;35(41):2873–2926. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181d4739e.

## Литература / References

1. Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Сондуев Э.Л., Сазонова С.И., Козлов Б.Н. Хирургическое лечение аневризм восходящего отдела аорты у мужчин и женщин. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2022;37(3):108–113. Panfilov D.S., Saushkin V.V., Sonduev E.L., Sazonova S.I., Kozlov B.N. Gender-specific differences in ascending aortic surgery. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;37(3):108–113. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-3-108–113.
2. Elefteriades J.A. Thoracic aortic aneurysm: reading the enemy's playbook. *Curr. Probl. Cardiol*. 2008;33(5):203–277. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2008.01.004.
3. Isselbacher E.M., Preventza O., Hamilton Black J. 3<sup>rd</sup>, Augoustides J.G., Beck A.W., Bolen M.A. et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the diagnosis and management of aortic disease: A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;146(24):e334–e482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001106.
4. Olsson C., Thelin S., Stahle E., Ekbohm A., Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation*. 2006;114:2611–2618. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.630400.
5. El-Hamamsy I., Yacoub M.H. Cellular and molecular mechanisms of thoracic aortic aneurysms. *Nat. Rev. Cardiol*. 2009;6(12):771–786. DOI: 10.1038/nrcardio.2009.191.
6. Choudhury N., Bouchot O., Rouleau L., Tremblay D., Cartier R., Butany J. et al. Local mechanical and structural properties of healthy and diseased human ascending aorta tissue. *Cardiovasc Pathol*. 2009;18(2):83–91. DOI: 10.1016/j.carpath.2008.01.001.
7. Stary H.C., Chandler A.B., Dinsmore R.E., Fuster V., Glagov S., Insull W.Jr. et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 1995;15(9):1512–1531. DOI: 10.1161/01.cir.92.5.1355.
8. Grewal N., Dolmazi O., Jansen E., Klautz R., Driessen A., Lindeman J. et al. Are acute type A aortic dissections atherosclerotic? *Front. Cardiovasc. Med*. 2023;9:1032755. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1032755.
9. Mammoto A., Matus K., Mammoto T. Extracellular matrix in aging aorta. *Front. Cell. Dev. Biol*. 2022;21(10):822561. DOI: 10.3389/fcell.2022.822561.
10. Cikach F.S., Germano E., Roselli E.E., Svensson L.G.S. Ascending aorta mechanics and dimensions in aortopathy – from science to application. *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2022;38(Suppl. 1):7–13. DOI: 10.1007/s12055-020-01092-y.
11. Golledge J., Eagle K.A. Acute aortic dissection. *Lancet*. 2008;372(9632):55–66. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60994-0.

## Информация о вкладе авторов

Сазонова С.И., Козлов Б.Н., Саушкин В.В., Панфилов Д.С. предложили концепцию исследования, разработали его протокол.

Панфилов Д.С., Козлов Б.Н. сформировали выборку пациентов, выполнили хирургическое вмешательство.

Саушкин В.В., Панфилов Д.С., Козлов Б.Н. организовали сбор данных и осуществили забор интраоперационного материала.

Саушкин В.В., Платонов А.С. проводили биомеханическое испытание образцов восходящей аорты и оценку ее механической прочности.

Степанов И.В. проводил гистологическое исследование интраоперационного материала, участвовал в обсуждении результатов.

Сазонова С.И., Саушкин В.В., Варламова Ю.В. анализировали и интерпретировали данные, написали исходный и окончательный варианты рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Сведения об авторах

**Саушкин Виктор Вячеславович**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отдел лучевой диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-5564-3802>.

E-mail: [vitversus@gmail.com](mailto:vitversus@gmail.com).

**Варламова Юлия Вячеславовна**, канд. мед. наук, врач-радиолог, отдел лучевой диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-0193-9453>.

E-mail: [jul13@bk.ru](mailto:jul13@bk.ru).

**Платонов Александр Сергеевич**, лаборант-исследователь, отдел лучевой диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск.

E-mail: [szsi@cardio-tomsk.ru](mailto:szsi@cardio-tomsk.ru).

**Панфилов Дмитрий Сергеевич**, д-р мед. наук, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-2201-350X>.

E-mail: [pand2006@yandex.ru](mailto:pand2006@yandex.ru).

**Степанов Иван Вадимович**, канд. мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-8543-6027>.

E-mail: [i\\_v\\_stepanov@mail.ru](mailto:i_v_stepanov@mail.ru).

## Information on author contributions

Sazonova S.I., Kozlov B.N., Saushkin V.V. and Panfilov D.S. proposed study concept and developed its protocol.

Panfilov D.S. and Kozlov B.N. formed a sample of patients and performed a surgery.

Saushkin V.V., Panfilov D.S. and Kozlov B.N. organized data collection and intraoperative material sampling.

Saushkin V.V. and Platonov A.S. conducted biomechanical testing of ascending aorta samples and assessment of its mechanical strength.

Stepanov I.V. conducted histological examination of intraoperative material and participated in the discussion of results.

Sazonova S.I., Saushkin V.V. and Varlamova Yu.V. analyzed and interpreted data, wrote the first and final drafts of manuscript.

All authors gave their final consent to submit the manuscript and agreed to bear responsibility for all aspects of work vouching for their accuracy and integrity.

**Conflicts of interest:** the authors do not declare a conflict of interest.

## Information about the authors

**Viktor V. Saushkin**, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Radiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-5564-3802>.

E-mail: [vitversus@gmail.com](mailto:vitversus@gmail.com).

**Yuliya V. Varlamova**, Cand. Sci. (Med.), Radiologist, Radiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-0193-9453>.

E-mail: [jul13@bk.ru](mailto:jul13@bk.ru).

**Aleksandr S. Platonov**, Research Assistant, Radiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk.

E-mail: [szsi@cardio-tomsk.ru](mailto:szsi@cardio-tomsk.ru).

**Dmitry S. Panfilov**, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0003-2201-350X>.

E-mail: [pand2006@yandex.ru](mailto:pand2006@yandex.ru).

**Ivan V. Stepanov**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Pathology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-8543-6027>.

E-mail: [i\\_v\\_stepanov@mail.ru](mailto:i_v_stepanov@mail.ru).



**Козлов Борис Николаевич**, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-0217-7737>.

E-mail: [bnkozlov@yandex.ru](mailto:bnkozlov@yandex.ru)

**Сазонова Светлана Ивановна**, д-р мед. наук, заведующий лабораторией радионуклидных методов исследования отдела лучевой диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-2799-3260>.

E-mail: [sazonova\\_si@mail.ru](mailto:sazonova_si@mail.ru).

 **Саушкин Виктор Вячеславович**, e-mail: [vitversus@gmail.com](mailto:vitversus@gmail.com).

Поступила 10.11.2023;  
рецензия получена 25.01.2024;  
принята к публикации 13.02.2024.

**Boris N. Kozlov**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-0217-7737>.

E-mail: [bnkozlov@yandex.ru](mailto:bnkozlov@yandex.ru).

**Svetlana I. Sazonova**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Radionuclide Research Methods, Radiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0003-2799-3260>.

E-mail: [sazonova\\_si@mail.ru](mailto:sazonova_si@mail.ru).

 **Viktor V. Saushkin**, e-mail: [vitversus@gmail.com](mailto:vitversus@gmail.com).

Received 10.11.2023;  
review received 25.01.2024;  
accepted for publication 13.02.2024.