

МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО
ЛЕЧЕНИЕ НА СЪРДЕЧНО СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ
„Национална кардиологична болница“
Клиника по съдова хирургия и ангиология

**БИОМЕХАНИЧНА ПРОГНОЗА ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ
НА РИСКА ОТ РУПТУРА ПРИ АНЕВРИЗМИ
НА АБДОМИНАЛНАТА АОРТА**
д-р Елена Василева Горанова Лазарова

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
на Дисертационен труд
за присъждане на научна и образователна степен
„ДОКТОР”

Научен ръководител:
Проф. д-р Марио Станкев, дмн

Научно жури:
Проф. д-р Марио Станкев, дмн
Доц. Андрея Андреев, дм
Доц. Илия Лозев, дмн
Доц. Росен Стойчев, дм
Доц. Детелина Луканова, дм

София © 2017

Дисертационният труд е представен на 118 стандартни страници и съдържа 20 таблици и 38 фигури. Библиографската справка включва 189 литературни източника, от които 14 на кирилица и 174 на латиница, 33 от тях са издадени през 2015 –2016 г.

Изследванията се извършвани в Клиниката по ангиология и съдова хирургия към МБАЛ Национална Кардиологична Болница – София.

Дисертационният труд е одобрен и е даден ход за публична защита на заседание на първичното научно звено при МБАЛ НКБ на 28.06.2016.

Дисертантът работи като съдов хирург към Клиника по съдова хирургия и ангиология към НКБ – София.

Материалите по защитата са на разположение в отдел „Научна и учебна работа и информационно осигуряване“ към НКБ и са публикувани на интернет страницата на НКБ.

ИНДЕКС НА СЪКРАЩЕНИЯТА

ИБС	Исхемична болест на сърцето
ИМИ	Исхемичен мозъчен инсулт
КТ	Компютър томография
ОМИ	Остър миокарден инфаркт
СН	Сърдечна недостатъчност
УЗ	Ултразвук
ХОББ	Хронична обструктивна белодробна болест
ХБН	Хронична бъбречна недостатъчност
ААА	Аневризма на абдоминалната аорта
ААAs	Симптоматична аневризма на абдоминалната аорта
ААAr	Руптурирала аневризма на абдоминалната аорта
Dmax	Максимален диаметър
FE	Finite Element (краен елемент)
ILT	Intraluminal Thrombus (вътрелуменен тромб)
PWRR	Peak Wall Rupture Risk (върхов риск от руптура на стената)
PWS	Peak Wall Stress (върхово напрежение на стената)
TVL	Total Vessel Lumen (общ обем на лумена)
RR ILT	Rupture Risk Intraluminal Thrombus (индекса за риск от руптура тромба)
TVV	Total Vessel Volume - общ обем на съда

СЪДЪРЖАНИЕ:

1. ВЪВЕДЕНИЕ В ТЕМАТА	6
2. ЦЕЛ	10
3. ЗАДАЧИ	10
4. МАТЕРИАЛ И МЕТОД	11
4.1. Клинични стойности и демографски показатели	11
4.1.1. Възраст	11
4.1.2. Пол	12
4.1.3. Диагноза	12
4.1.4. Артериална хипертония	14
4.1.5. Холестеролия	15
4.1.6. Придружаващи заболявания	16
4.2. Биомеханични стойности	18
4.2.1. Върхово напрежение на стената	32
4.2.2. Върхов индекс за руптура на стената	34
4.2.3. Общ обем на сака	37
4.2.4. Обем на лумена	39
4.2.5. Обем на вътрелуменния тромб	40
4.2.6. Риск от руптура на вътрелуменния тромб	41
5. РЕЗУЛТАТИ	44
5.1. Клинични и демографски показатели	44
5.1.1. Възраст	44
5.1.2. Пол	44
5.1.3. Артериална хипертония	45

5.1.4. Придружаващи заболявания	47
5.2. Биомеханични показатели	49
5.2.1. Корелация между PWRR и максималния диаметър – Dmax	50
5.2.2. Корелация между PWRR и вътрелуменния тромб (ILT)	56
5.2.3. Корелация между индекса за риск от руптура на стената (PWRR) и общия обем на съда (TVV)	58
5.2.4. Корелация между индекса за риск от руптура на стената (PWRR) и общия обем на вътресъдовия тромб (total ILT volume).	59
5.2.5. Корелация между индекса за риск от руптура на стената (PWRR) и индекса за риск от руптура на тромба (RR ILT)	60
6. АГОРИТЪМ ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ААА	65
7. ДИСКУСИЯ	66
8. ИЗВОДИ	87
9. ПРИНОСИ	89
СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ НА ДОКТОРАНТА ПО ТЕМАТА	90

1. ВЪВЕДЕНИЕ В ТЕМАТА

Този дисертационен труд представя продуктивното съчетание на две научни тенденции, които на пръв поглед са в дивергентни посоки, но на съвременния етап пътищата им се пресичат в полза на лекари и пациенти. Първата тенденция е усъвършенстването на съдово-хирургичните методи за диагностика, а втората - прогресът на дигиталната техника за високо скоростна обработка на големи обеми от информация и произтичащата от това възможност за математическо моделиране на виртуални симулации на прогнозното развитие на различни по характер процеси и явления, в това число и биологични. Резултатите от този подход се представят в процентна вероятност и се отличават с висока степен на достоверност.

Става въпрос за прогнозиране чрез математическо моделиране. Компютрите ползват данни, събрани от действителната моментна картина и ги обработват съобразно зададени алгоритми. Софтуерът се разработва така, че да включва максимален брой фактори, които е очаквано да влияят върху обектите, ангажирани в процеса, а калкулацията се извършва, отчитайки възникващите промени на всеки етап. В резултат се получават дискретни образи на всяка времева фаза като тяхната съвкупност илюстрира бъдещата динамика на процесите и явленията.

Тази дисертация се фокусира върху ангажирането на компютърната симулация при диагностиката на ААА като на ретроспективен принцип изследва приложимостта на математическото моделиране на развитието на аневризмите, с оглед определяне степента на риска от руптурата

им и с цел - определяне на оптималния момент и вид на успешна хирургична интервенция.

Същността на метода на VASCOPS A4 CLINICS за прогнозиране на риска от руптура на AAA се състои във възможността да обогати диагностичната информация на съдовите хирурзи и интервенционалните рентгенолози. Прогнозата на риска от руптура се осъществява благодарение на обработка данните, получени от геометрични и механични детерминанти за AAA, базирани на компютър-томографска ангиография. Предназначението на тази прогноза е да подаде допълнителна информация за потенциалното развитие на AAA и респективно, да допринесе показания за възможностите за оперативното ѝ лечение във времеви контекст.

В съвременната клинична практика, диаметърът на аневризмата се счита за един от основните критерии, използвани за вземане на решение за лечението на пациент с аневризма на коремната аортна (фиг.1). Правилно ли е това?



Фиг.1. Компютърна ангиография на AAA.

В практиката вече е доказано, че пряката асоциация между максималния размер на диаметъра на аневризмата и вероятността от руптура не е винаги меродавна. Понастоящем, общоприето е размерът на диаметъра да се счита водещ критерий в определянето на поведението спрямо лечението на даден пациент. Размерът от 55 мм при мъже е вододелът за пристъпване към оперативно лечение. Срещат се големи аневризми с диаметър над 100 мм, които не са руптурирали с години, но също така се срещат аневризми с диаметър под 45 мм с руптура. Изниква необходимостта да се търси решение за това, защо едни аневризми руптурират когато са по-малки, а други издържат до големи размери. Също така, известно е, че аневризмите с еднакъв размер имат различно поведение. Явно, следва да се мисли и за други параметри, които могат да играят роля в процеса на разкъсване на аортната стена като:

- Най-високата точка на напрежение на аортната стена (PWS),
- Интралуменият тромб (ILT)
- Обемите и формата на сака са комплекс от фактори, провокиращи сложния процес на руптура.

Скоростта на прогнозиране на руптурата при математически модели зависи от нивото на сложност на зададения модел и прогнозната стойност на биомеханичните параметри, използвани за оценка на риска, като например PWS, разпределението на ILT, здравината на стената и на мястото на руптурата.

Съществува необходимостта от задаване на по-прости геометрични аналози, включително геометрични

параметри (например, формата на лумена, извивката на шийката и ъгъла, под който тя се оформя). Подадените геометрични форми корелират с точката на най-високо напрежение на аортната стена (PWS) и представляват основните параметри добавени към клиничните фактори за провеждане на изчислението на риска от руптура на базата на прогнозен модел. Такива модели се основават на компютър - скенер ангиографии върху големи проспективни научни проучвания.

Очевидно е, че един метричен фактор е недостатъчен в светлината на това, че могат да се прилагат необосновано прибързано операции, или рискови изчаквания. Тези факти, наблюдавани с години водят до търсенето на други допълнителни фактори и белези, които могат още по-адекватно да допринасят за по-прецизно клинично становище по отношение на прогнозата за риска от руптура.

Следователно, необходими са специфични познания за силата и целенасоченото разпределение на напрежението върху съдовата стена във всяка една нейна точка, за да се определи капацитетът ѝ за издържливост.

Според хипотезата за биомеханичния риск от руптура, една аневризма руптурира, когато напрежението на стената надмине нейната здравина.

1. ЦЕЛ

Да проучи ролята на биомеханичните параметри на ААА като предиктори на руптура и да ги съпостави с максималния диаметър, използван до сега като единствен критерий.

2. ЗАДАЧИ

1. Да се оценят показанията за оперативно лечение във функция от диаметъра.
2. Да се определи ролята на придружаващите заболявания като рискови фактори.
3. Да се изчислят PWS, PWRR, ILT и RRILT за всяка ААА чрез софтуера A4 ClinicsVascops
4. Да се докаже потенциала им като предиктори за руптура, независимо от размера на максималния диаметър на ААА.
5. Да се съпоставят прогнозите за руптура, базирани на диаметър спрямо резултатите от компютърния биомеханичен анализ;
6. При констатиране на разлики, да се оцени чувствителността на новия метод.
7. Да се изработи алгоритъм за прилагане на метода за изследване на биомеханичните показатели при комплексната оценка за избор на поведение при ААА.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Пациентите, включени в това проучване са преминали през Клиниката по съдова хирургия и ангиология през три последователни години – от м. януари 2013 до декември 2015.

Основната характеристика на популацията страдаща от аневризмална болест се характеризира със следните белези: мъже на възраст над 60г, пушачи и хипертоници. Популацията в това изследване не прави изключение, а напротив почти напълно потвърждава това определение.

Изследването включва 98 пациенти, разделени на две групи – едната с максимален диаметър на абдоминалната аневризма над 55 мм, а другата група с максимален диаметър на абдоминалната аневризма под 55 мм. Известно е, че това заболяване засяга предимно популацията мъжки пол. В проучването 92,9% са мъже.

Преобладаващата част от пациентите са пушачи: 98%.

4.1. Клинични стойности и демографски показатели

4.1.1. Възрастта на пациентите от изследваната група бе от 55 г до 84 г. (табл.1). В групата с максимален диаметър на ААА до 55 мм възрастта бе от 58 г. до 79 г., средна възраст 68,4 г. $\pm 1,3$ стандартна грешка. В групата с максимален диаметър над 55 мм възрастта бе от 55 г. до 84 г., средна възраст 69,5 г. $\pm 1,0$ стандартна грешка.

Възраст					
Размер		Мин. години	Макс. Години	Средно	Ст. грешка
под 55 мм	23	58	79	68.4	1.3
над 55 мм	59	55	84	69.5	1.0

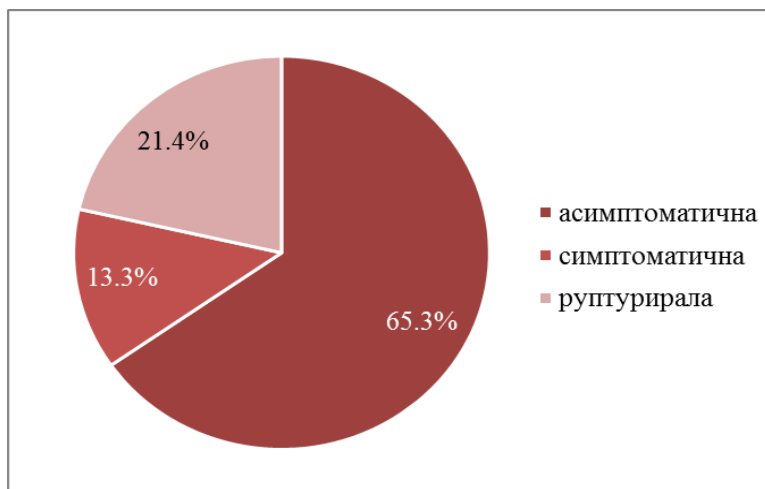
Табл. 1. Разпределение на пациентите по възраст.

4.1.2. Пол. Жените страдат 4 пъти по-рядко отколкото представителите на мъжкия пол. От наблюдаваните 98 пациенти, 7 бяха жени, което се равнява на 7,1%. Имайки в предвид малкия им брой, който не може да направи статистическа величина, те не са разглеждани като обособена група (табл. 2).

Пол				
	Честота	Процент	Валидиран	С натрупване
Мъжки	91	92.9	92.9	92.9
Женски	7	7.1	7.1	100.0
Общо	98	100.0	100.0	

Табл. 2. Разпределение по пол.

4.1.3. Диагноза. Според клиничния статус се направи разделение по диагнози при постъпването асимптоматични, симптоматични и руптурирали (фиг. 2).



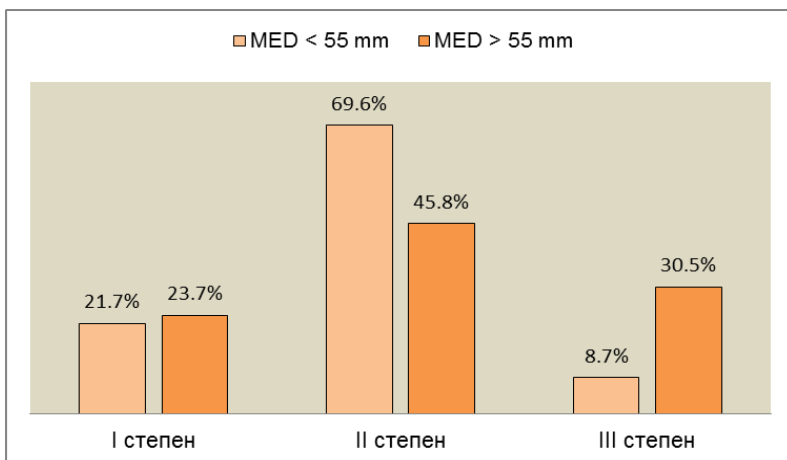
Фиг. 2. Видове клинични прояви

От изследваните 98 пациенти, 64 са асимптоматични ААА, 13 са симптоматични и 21 са имали руптура (табл. 3).

Диагноза				
	Честота	Процент	Валидиран	С натрупване
Асимптоматична	64	65.3	65.3	65.3
Симптоматична	13	13.3	13.3	78.6
Руптурирала	21	21.4	21.4	100.0
Общо	98	100.0	100.0	

Табл. 3. Разпределение по диагноза.

4.1.4. Артериална хипертония.



Фиг. 3. Процентно разпределение на случаите с различна степен на хипертония при пациенти, разделени въз основа на максималния външен диаметър на сака

Разширението на аортата се счита за трети стадий на хипертонията. Има достоверни различия в дела на пациентите с трета степен на хипертония между групите пациенти с MED < 55 mm и MED > 55 mm (Fisher Exact Test, $p = 0.047$)

Очевидно е, че при дилатативната ангиопатия, всички пациенти са хипертоници. Или с други думи, артериалната хипертония, като рисков фактор, се наблюдава при всички пациенти с AAA (табл.4). При разрез на данните според групите, в групата на аневризмите под 55 mm най-широко разпределение се забелязва при пациентите с втора степен на хипертония – 69,6 % и само 8,7 % от трета степен (фиг.3).

В групата с диаметър над 55 мм настъпва лек превез към по-високите стойности: 23,5% хипертония от първа степен, 45,8% втора степен хипертония и 30,5% трета степен на хипертония. Хипертониците от трета степен със стойности на систолното налягане около 180 мм Hg са често срещани при големите аневризми, в групата на пациентите със симптоматична и с руптура или заплашваща такава.

Всички данни за пациента като общо състояние, хипертония и придружаващи заболявания са регистрирани в медицинските протоколи.

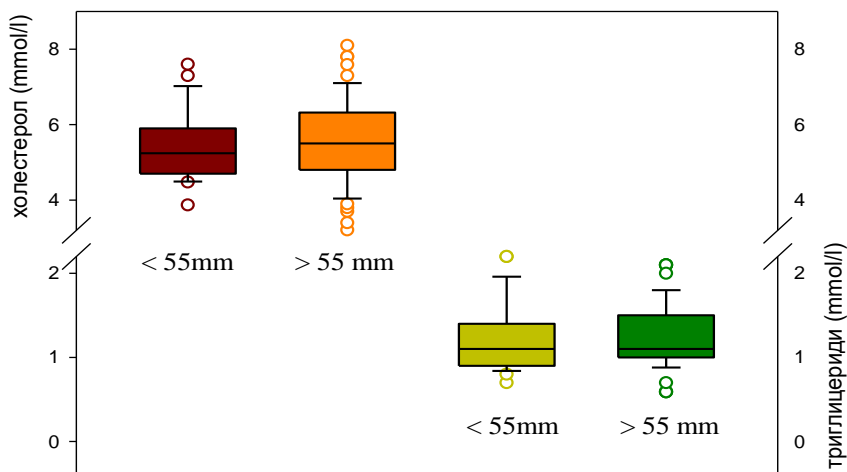
Хипертония					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	няма	1	1.0	1.0	1.0
	първа	20	20.4	20.4	21.4
	втора	54	55.1	55.1	76.5
	трета	23	23.5	23.5	100.0
	Total	98	100.0	100.0	

Табл. 4. Разпределение на хипертонията според степените и по честота.

4.1.5. Холестеролемия

При направените изследвания, в групата на пациентите с диаметър по-малък от 55 мм, измереният холестерол е от 4,6 mmol/l до 5,9 mmol/l и триглицеридите се движат от 0,7 mmol/l до 1,3 mmol/l, в групата на диаметър над 55 мм холестерол е от 4,7 mmol/l до 6,5 mmol/l и триглицеридите са от 0,9 mmol/l до 1,5 mmol/l (фиг. 4). Подобно на останалите лабораторни изследвания

на кръвта, холестерола и триглицеридите са в референтни граници, без статистически значими отклонения и не се отличават съществено в двете групи.



Фиг. 4. Разпределение на холестерол в кафяво и на триглицеридите в зелено.

4.1.6. Придружаващи заболявания

По време на изследването се откриха следните заболявания, при които има повторемост при повече пациенти (табл. 5).

Захарният диабет е болест, която много често съпътсвава хроничната артериална недостатъчност на крайниците. При аневризмите на абдоминалната аорта клиничната картина е различна. Захарен диабет тип 2 се установи при 3-ма пациенти - в първата група и 10 пациенти в групата с по-големия диаметър ($p \leq 0,4$).

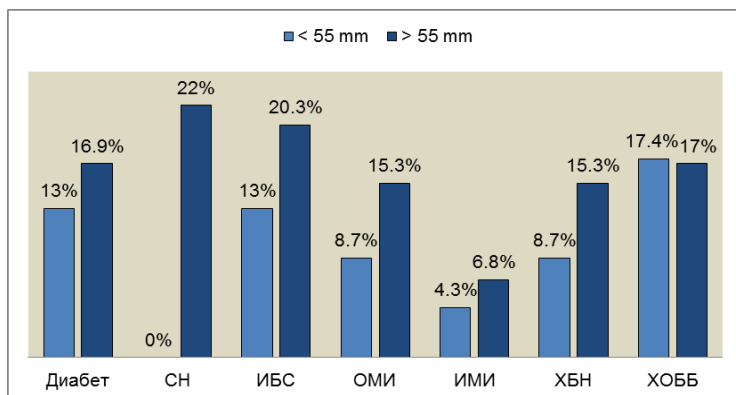
Сърдечната недостатъчност, исхемичната болест на сърцето бяха по-често срещани във втората група на по-

големите аневризми. Намери се, че пациентите с ААА над 55 мм страдат по-често от сърдечна недостатъчност и ИБС. Девет пациенти в групата с ААА над 55 мм са преживяли миокарден инфаркт в миналото и 4 пациенти са боледували от мозъчен инсулт преди постъпването.

Девет пациентите, които имаха повишени стойности на креатинин и урея, суспектни за ХБН, те най-често нямаха предварителна информация за заболяването си. Страдащите от ХОББ, 10 души от групата на големите аневризми и 4 пациенти от групата на малките. Обикновено носеха това страдание от много години преди да се появят признаците на ААА. Счита се, че броят на заболяванията не е достатъчно висок и не може да се приеме за предразполагащ фактор за руптура на аортната стена.

	под 55 mm		над 55 mm		<i>P</i>
	брой	< 55 mm	брой	> 55 mm	
Диабет	3	13.0	10	16.9	0.475
СН	0	0	13	22.0	0.009
ИБС	3	13.0	12	20.3	0.336
ОМИ	2	8.7	9	15.3	0.350
ИМИ	1	4.3	4	6.8	0.567
ХБН	2	8.7	9	15.3	0.350
ХОББ	4	17.4	10	16.9	0.597

Табл. 5. Честота (в брой и %) на придружаващите заболявания при пациенти, разделени въз основа на максималния външен диаметър на сака и стойност на *P* при сравнение на групите с Fisher Exact Test.



Фиг. 5. Процентно разпределение на придружаващите заболявания при пациенти, разделени въз основа на максималния външен диаметър на сака.

С изключение на ХОББ, всички заболявания са с по-голяма честота при диаметър по-голям от 55 мм (Фиг. 5).

С Fisher Exact Test се доказаха различия само при СН ($p = 0.009$).

4.2. Биомеханични стойности

Прилагането на понятието биомеханична оценка на риска от руптура изисква три отделни работни компонента: геометрична реконструкция на компютърните изображения, биомеханични симулация за изчисление на крайния елемент (FE) и тълкуване на биомеханичните параметри. Тези стъпки се изчисляват чрез VASCOPS A4 CLINICS. Геометрична реконструкция: успоредно с компютърната томография в програмата се въвеждат строго определени данни за пациента - артериално налягане, анамнестични данни за ръст, тегло, тютюнопушене и фамилна обремененост. Поставя се задание на софтуера да извърши първоначалните предположения за външния контур на ААА.

След това, по полуавтоматичен метод, на основата на активирания модел се задава задание за изчисление вътрешния лумен и вътрелуменния тромб (11).

Биомеханична симулация: след като анатомията на аневризмата е генерирана, стената и тромбът се обмрежват поотделно, т.е., те се сегментират на малки еднакви по обем елементи и това са така наречени крайните елементи (FE). Дебелината на стената на аневризмата е зададена на средни стойности, като се отчита, че тя изтънява на местата, където преобладават дебелиите слоеве на вътрелуменния тромб. Крайните елементи притежават първоначална информация за свойствата на стената (математически описания на тъканта за еластичност и здравина), заедно представляват хипотетичен структурен модел на аневризма, който позволява точен биомеханичен анализ. Свойствата на аневризмалната стена и на тромба са получени от извадка усреднени стойности от населението, идентифицирани от експериментално тестване на тъканите ин-витро. Напрежението на стената и рискът от руптура са изчислени като се взема под внимание средното артериално налягане. В заключение, биомеханичният анализ на риска от руптура интегрира (пряко или косвено) голям брой известни рискови фактори за разкъсване на ААА и следователно, предоставя подробна диагностична информация за всяка конкретна аневризма на пациента. Програмата разпознава следните рискови фактори като значими: голям диаметър, женски пол, генетична предразположеност, асиметрия в геометрията на сака, високо артериално налягане. Дебелината на стената е друг клиничен рисков фактор. Стабилността на сака зависи и от изтъняването и

отслабването на стената, което се дължи на хипоксия, предизвикана от дебелия слой на тромба.

Предварително е изграден подробен протокол, представен по-долу, в който се вписват всички данни на пациентите. Проведен е стандартен клиничен преглед, ЕКГ, консултация с кардиолог, рутинни изследвания на кръв и биохимичен анализ. Освен в протокола, тези данни са въведени в компютърната програма за математическо моделиране. Записани са резултатите от дуплекс-Доплерова сонография, която е информативна по отношение на размерите, на максималния напречен диаметър, на формата, дължината и ширината на шийката на ААА, също на бифуркацията на аортата и подлежащите артерии. При част от пациентите се описват стенози и тромбози на дисталните артерии – ХАНК първа до четвърта степен. При други случаи се наблюдават съчетани аневризми на периферните артерии. При трети, артериите остават непроменени. Въпреки, че промените в периферния сегмент оказват пряко влияние на развитието на аневризмалната болест, в този труд не се отделя внимание на тези взаимодействия. Фокусът е върху описанието на сака, наличието или липсата на вътрелуменни тромби. Доплеровото изследване дава достоверна информация за наличието на руптура, изразена като свободна течност в корема.

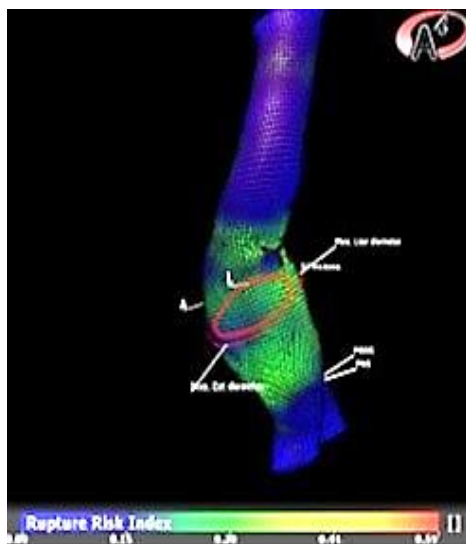
На 16 пациенти не е възможно да се извърши компютърна ангиография, поради факта, че някои от тях постъпват с клинична картина на развила се руптура на ААА. Подготовката и изследването биха загубили ценно време. В тези случаи се прибегва до бърза диагностика, дуплекс-Доплер и спешна оперативна интервенция.

Тук трябва да се отбележи, че при определена група пациенти се забелязва непълно съвпадение между данните от Доплеровото изследване и компютърната ангиография. Това се обяснява с различните характеристики на образната техника. За по-голяма прецизност се взема предвид данните от КТ, тъй като математическото моделиране се извършва на базата на данни от КТ ангиографията. Взема се под внимание максималния размер на напречния диаметър според данните от компютърното изследване. Ангиографиите се обработват чрез Софтуер Витреа (Vitrea® Software), наличен в Отделението по Рентгенология. Образите се записват на Дайком (DICOM — Цифрови изображения и комуникации в медицината – е международен стандарт за медицински изображения и Сродна информация (ISO 12052). Той определя форматите за медицински изображения, които могат да бъдат обменяни с данните и необходимото качество за клинична употреба. Всички ангиографски изображения са подложени на математически анализ. Математическото компютърно моделиране се прави на базата на контраст-индуцирана скенер-ангиография, резултатите се анализират с диагностичен софтуер A4 CLINICS VASCOPS GmbH. Поотделно се изчислява обема на вътрешния лумен, обема на тромба и външния контур на аневризмите. Компютрите изграждат двуизмерните изображения с определен брой редове и определен брой пиксели. Резолюцията е релевантна на техния брой. При наличие на триизмерно изображение, компютрите си служат с обемни мрежи и резолюцията на образа зависи от броя на възлите в тях. С цел прецизиране параметрите на фигурата, аневризмите се обмрежват като се изчислява

крайният елемент. За всяка реконструирана фигура (фиг.6) обмрежването е от 20 000 до 70 000 елемента.

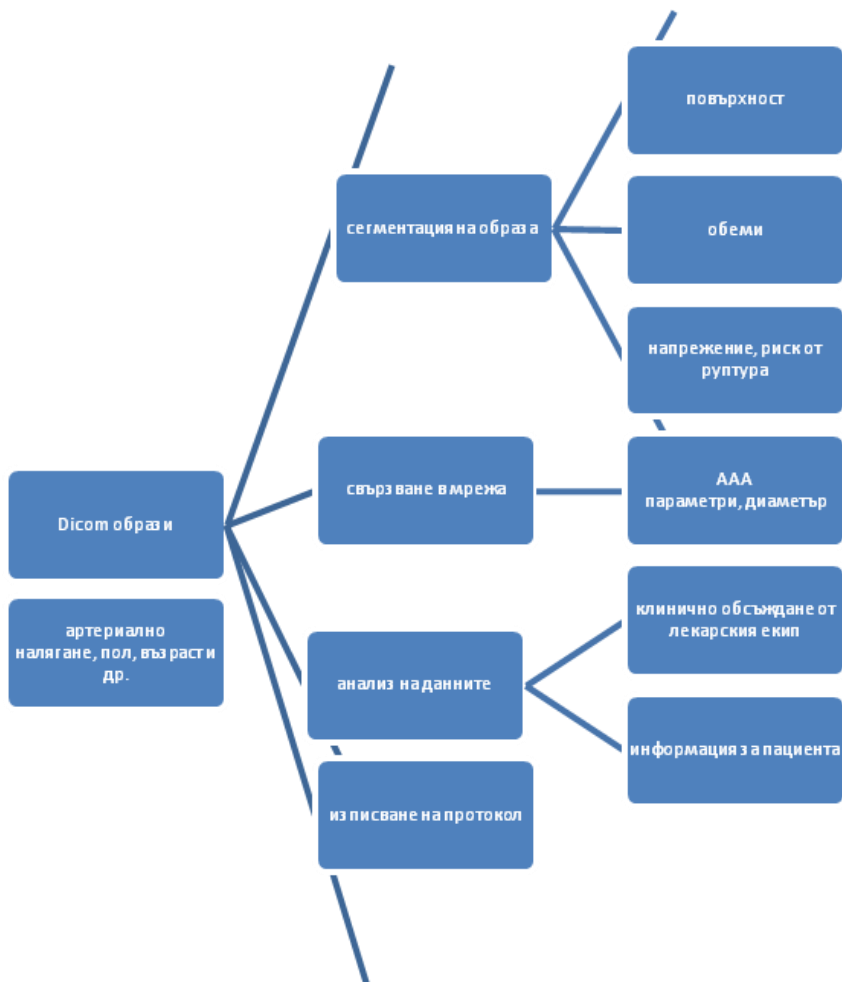
Аневризми с голям обем, с напречен диаметър над 80мм и деформитет на сака, не могат да се анализират поради изключителната сложност на геометрията им. Други изображения не могат да се анализират по технически причини, свързани с начина на записването им, недостатъчната им резолюция и др. Успешно се поддадоха на математическо моделиране 82 случая.

Всички анализи са проведени от автора. По-комплицираните случаи, трудно поддаващи се на обработка бяха анализирани със съдействието на проф. Gasser, чрез виртуална интернет връзка. (Проф. Gasser е шведски инженер – завеждащ катедра по биомеханика в KTH Royal Institute of Technology, Стокхолм, Швеция и е един от създателите на софтуера A4 CLINICS VASCOPS).



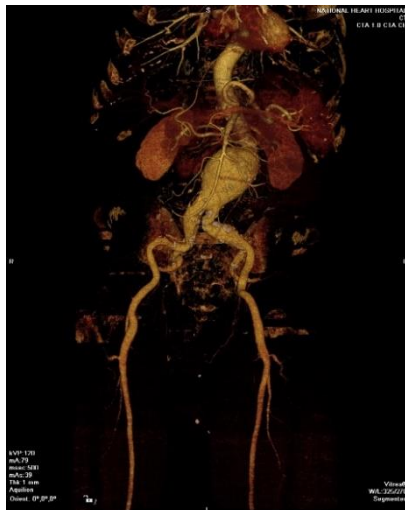
Фиг. 6. FE анализ в завършен вид. В зелено се наблюдава зона с относително по-висок PWR, а в синьо – такива с нисък риск.

За да се даде яснота на целия работен процес е създадена схема, която подрежда последователността на реконструкцията (обработката на данните) на следните етапи (фиг. 7):



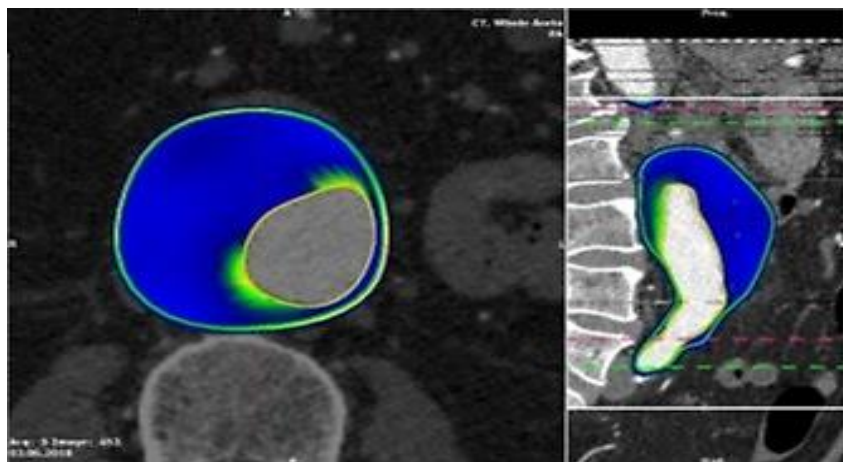
Фиг. 7. Схема за работа VASCOPS

Извършва се КТ ангиография, която се записва на Dicom (фиг. 8).



Фиг. 8. КТ ангиографски образ на ААА.

Изготвя се компютърна реконструкция на ангиографския образ (фиг. 9).



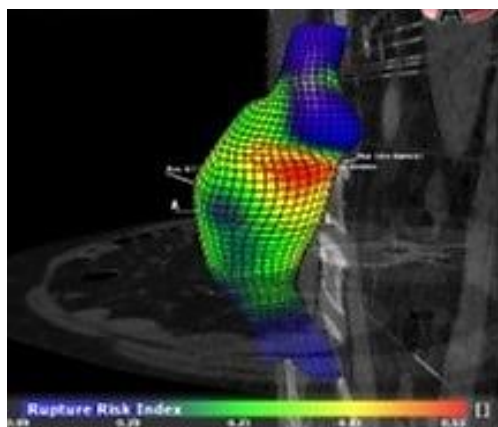
Фиг. 9. Напречно сечение - 1 и надлъжно сечение-2 на аневризма по време на математическо моделиране.

На тази реконструкция има възможност да се огледа внимателно разположението на абдоминалната аортата дистално от нивото на диафрагмата. Сагиталните и вертикалните срезове са предоставени едновременно на два екрана за да могат да се сравняват образите от различни гледни точки (има възможност да се ползват паралелно два монитора). Маркират се зоните, които ще бъдат обект на изследването – от бъбречните артерии до началото на илиачните артерии.

Задава се команда за Сегментиране на мрежата (фиг. 10)



Фиг. 10. Сегментиране и оптимизиране на мрежата



Фиг. 10. Сегментиране и оптимизиране на мрежата:
 а) - вътрешният лумен, б) - готовият анализ.

На първо място се обмрежва вътрешния лумен, (фиг. 10-а), последователно и поетапно програмата сама коригира образа си според индивидуалната форма на аневризмата, след това се обмрежва дебелината на вътрелуменния тромб и накрая външния контур. На всеки етап се извършва контрол за точността от изследователя.

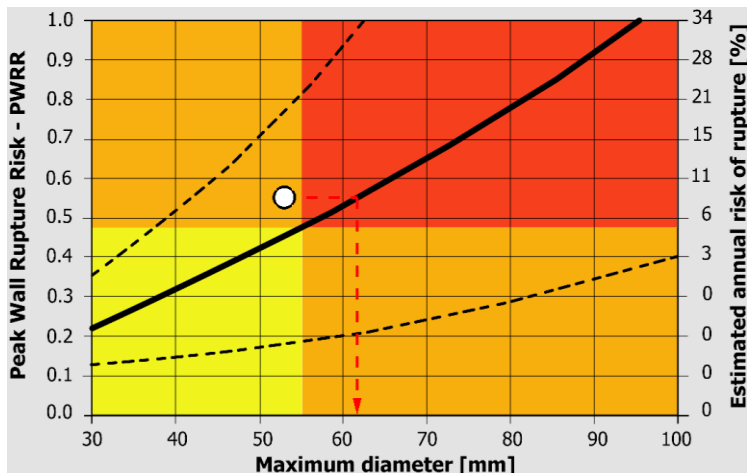
На следващ етап се задава команда за математическо моделиране и изчисляване на крайния елемент (фиг. 10-б). Тази процедура продължава около един час.

След като данните са обработени и анализирани се генерира протокол, разделен на 3 части: лични данни, геометрични данни, и биомеханични данни.

Личните данни са предварително записани за всеки пациент, извадени от историята на заболяването - имена, антропометрични данни, артериално налягане, фамилна обремененост.

От геометричните стойности стават видни максималния външен диаметър на ААА, максималния диаметър на лумена на ААА, максималната дебелина на тромба, обема на тромба, общия обем на съда, обема на лумена.

Механичните свойства включват: броя на обработените крайни елементи и възлите в мрежата напр.: „FE-mesh = 23759 nodes 18095 elements“, максималната и средната стойност на напрежението в стената (например за даден пациент средното напрежение може да е 105.58 kPa, а максималното PWS да е 204.6 kPa. Получава се резултат за максималния риск от руптура на стената, който в дадения пример е 0.458, следват средният риск от руптура на стената, максималното и средното напрежение върху тромба изразени в kPa, максималният и средният риск от руптура на тромба.



Фиг. 11. Графика за анализ на риска на руптура на стената спрямо диаметъра на ААА.

Протоколът завършва с графично изображение на получените данни (фиг.11). На абсцисата са нанесени данните на риска от руптура от 0 до 1,0. На ордината са нанесени данните на реално измерения диаметър.

Оценката се изразява по 2 начина: 1) Квадранта на тяхното пресичане попада под или над средната линия за популацията, 2) изразен е в цвят и показва степента на риска (от жълто – нисък риск, оранжево – среден и червено – висок риск.

Лекуващият екип интерпретира данните, обсъжда констелацията от клинични прояви и взема решение за клиничния подход.

Така се създава персонифициран модел. Първият етап от обработката представлява сегментиране на вътрешния лумен, след това размерите се сравняват с този на пациента. Ако данните са достоверни се наслагва следващото сегментиране, това на вътрелуменния тромб. Вътрелуменният тромб и външния контур на стената се сегментират поотделно. Прави се отново проверка за пълно съвпадение на обемите и размерите. След тази процедура се стига до математическото изчисление на данните. В края на процедурата се получава информация за върховото налягане на стената в килопаскали, риска от руптура в проценти, еквивалент на диаметъра в милиметри, индекс за риск от руптура на тромба и др. Следващите фигури илюстрират процеса:

Софтуерът представя всички данни в протокол. Всички протоколи се запазват в базата данни на програмата и могат да се ползват за статистическа обработка (фиг. 12).

Специално разработените модели се прилагат към данните от компютърните образи, за да се приобщят към определена форма. Това е базата, въз основа на която се развива структурният анализ.

Примерна извадка от протокола на даден пациент:

БИОМЕХАНИЧНА ОЦЕНКА НА РИСКА ОТ РУПТУРА	
НА А. Г.	
Name:	Dr Elena Goranova
Institution:	National Cardiovascular
Hospital	
Image Properties:	
Image dimensions:	512 x 512 x 257
Region of interest:	slice 42-216
Pixel spacing:	0.740 x 0.740 x 0.800 [mm]
Slice thickness:	0.800 [mm]
Patient Properties	
-----Patient Name:	
Acquisition Date:	20151203
Birth Date:	19390110
Age:	76
Gender:	male
Arterial Pressure:	130/85 [mmHg]
Arterial Pressure (Long-Time):	130/85 [mmHg]
AAA in Family History:	unknown

Smoking:	no
Normal Infrarenal Aortic Diameter:	23 [mm]
Geometrical Properties:	
Max. Exterior AAA Diameter	= 54.6(54.6) [mm]
Max. Luminal AAA Diameter	= 36.5 [mm]
Max. ILT Thickness	= 18.9 [mm]
Tot. Vessel Volume	= 161.9 [cm ₃]
Tot. Lumen Volume	= 67.5 [cm ₃]
Tot. ILT Volume	= 74.1 [cm ₃]
Mechanical Properties:	
Considered Spherical Radius for Averaging	[mm] = 5.00
Considered Average Nodes for Averaging	= 57
FE-mesh:	= 23759 nodesp 18095 elements
Max. v. Mises Stress in the AAA Wall (PWS) [kPa]	= 204.6
Mean v. Mises Stress in the AAA Wall +22.68 [kPa]	= 105.58
Max. Rupture Risk Index in the Wall (PWRR)	= 0.458
Rupture Risk Equivalent Diameter (RRED) [mm]	= 53.3
Mean Rupture Risk Index in the Wall	= 0.2 +0.1

Max. v. Mises Stress in the AAA ILT	= 14.2 [kPa]
Mean v. Mises Stress in the AAA ILT	= 6.4 +1.7 [kPa]
Max. Rupture Risk Index in the ILT	= 0.2 []
Mean Rupture Risk Index in the ILT	= 0.1 +0.0

Фиг. 12.Извадка от протокол на изследван пациент.

В таблица по Ексел (приложение 3) се въвеждат данните на 98 пациенти: антропометрични, анамнестични, клинични (в т.ч., придружаващи заболявания) и резултатите от дуплекс-Доплеровото изследване. Скенер ангиографията и математическата реконструкция се прилагат за всеки пациент. По-късно данните се пренасят на дигитална програма в SPSS и използват за статистически анализ.

В таблиците с протоколите са въведени размерите на AAA, особеностите на геометрията, дължината и ширина на шийката според доплер-ултразвуковото сонографско изследване. Осъществи се разделянето в двете групи според диаметъра: едната с максимален диаметър под 55 мм, а другата с диаметър по голям от 55 мм. (табл.6). Пациентите, на които е направен биомеханичен анализ са 23-ма с диаметър под 55 мм и 59 пациенти с диаметър над 55мм. По-големите аневризми представляват 60,2 % от общия брой.

Въз основа на резултатите от контраста - усилената комютърна ангиография се прилага математическо изчисление на биомеханичните предиктори за руптура на във всяка зона на аневризъмалния сак (фиг 19).

Регистрирани са всички особености и необходими подробности относно стената, вътрелуменния тромб. Направен е анализ на риска от руптура на стената, на всяка точка на сака. Направена е съпоставка на двете групи според размера на диаметъра.

		Честота	Процент	Валидиран	С натрупване
Оценени	под 55мм	23	23.5	28.0	28.0
	над 55мм	59	60.2	72.0	100.0
	Общо	82	83.7	100.0	
Липсват		16	16.3		
Общо		98	100.0		

Табл 6. Разпределение на ААА спрямо напречния диаметър. 23 са с диаметър под 55 мм, а 59 са с диаметър над 55 мм.

На всички пациенти е извършено изчисление на FE от бъбречните артерии до бифуркацията на аортата. Броят на крайните елементи е от 18 200 до 45 000. Този брой на крайните елементи се определя на случаен принцип, според настройката на програмата и сложността на обработка на конкретния образ.

Анализът завършва с разпечатване на протокол. В него се открояват следните ключови данни:

4.2.1. Върховото напрежение на стената (Peak Wall Stress - PWS), представлява точката на най-високо налягане на аортната стена. Изчислява се в кРа.

Напрежение под 180 кРа носи нисък риск, 200 кРа е среден риск и над 300 кРа има висок риск.

В приложенията е представена група от 23 пациенти с диаметър под 55мм. и изчислинията на PWS и върховият индекс за руптура на стената (Peak Wall Rupture Index PWRR).

Върховото напрежение на стената PWS и върховият индекс от руптура са повишени при трима като стойността на върховият индекс от руптура е съответно 0,60; 0,55 и 0,71. Това означава, че тези трима пациенти са високо рискови. На останалите случаи стойностите на тези изследвания са под 200 кРа за PWS и под 0,50 за PWRR, което значи че се с нисък риск.

Педесет и девет са пациентите с диаметър на аневризмата над 55мм (приложение 3). Изчисленото върховото напрежение на стената (Peak Wall Stress - PWS), варира от 180 кРа до 310 кРа, върховият индекс от руптура на стената (Peak Wall Rupture Risk - PWRR) е в стойности от 0,45 до 1. Открояват се 4 пациенти с индекс 0,98 и един с индекс единица (високо рискови). Видни от табл. 8, са 25 пациенти с индекс от риск от руптура по- малък или равен на 0,45 (среден риск). Измереният общ обем на съда (Total Vessel Volume- TVV) варира в следните граници : 7 пациенти имат до 190 мл, 36 пациенти имат до 300 мл и 23 имат над 300 мл, като двете най големи аневризми достигат до 460 мл и 480 мл. Общия обем на лумена (Total Lumen Volume - TLV) е от 23 мл до 240 мл, вътрелуменния тромб (Intra Lumen Tromb - ILT) и риска от руптурата му (RRILT) е от 0,2 до 1. Върховото напрежение на стената PWS и върховият индекс от руптура са повишени при единадесет, като стойността на върховия индекс от

руптура достига до максималните стойности 0,9 - 1.

4.2.2. Върховият индекс за руптура на стената (Peak Wall Rupture Risk PWRR)

Този индекс отразява напрежението и здравината на стената, като включва и съответните рискови фактори и ефекта на вътрелуменния тромб. Стойностите му могат да варират от 0 до 1 и безкрайност, като 1,0 означава практически руптура.

Малки аневризми: малък диаметър - малък риск от руптура – съвпадение на показателите.

Индексът на риск от руптура на стената (PeakWall Rupture Risk (PWRR) се отнася до механичното напрежение и здравината на аневризмалната стена. Той съответства на PWS и е пряк показател за евентуална руптура, но е независим от размера на напречния диаметър. В нашето проучване от 23 пациенти с AAA с Dmax под 55 мм бяха открити 20-ма с PWRR под 0,5 – получава се съвпадение на показателите - диаметър с PWRR.

Има обаче случаи с малки аневризми – висок риск от руптура, т.е., несъвпадение на метричния и биомеханичните показатели.

Когато стойностите на индекса на риск от руптура на стената (Peak Wall Rupture Risk (PWRR) достигат до 0,7 на лице е по-голямо напрежение на съдовата стена и съответно по-висок риск. Паралелно се наблюдава размера на диаметъра, който като показател остава без динамика или без признак за непосредствен риск. Намерени са три аневризми с диаметър под 55мм, но с по-висок индекс от руптура, PWRR е респективно 0,61; 0,62; и 0,71 (табл. 7)!

Dmax	RWRR	ILT	TVV	TLV	T ILT VOL	FE	RRILT
47	0.8	0.6	165	140	25	18857	0.8
52	0,5	1	178	112	39	18857	0.4
60	0.55	15	200	110	65	20420	0.5

Табл. 7. Извадка от работен протокол.

1-ви ред: случай на малка аневризма и висок риск. : максимален диаметър Dmax 47мм, RWRR - 0,8

2-ри ред: случай на малка аневризма Dmax 52мм и нисък риск RWRR = 0.5.

3-ти ред : голяма аневризма Dmax 60мми съответен по-голям риск RWRR = 0.55

Където: Dmax е максимален диаметър, RWRR - риск от руптура на стената, ILT- размера на вътрелуменен тромб, TVV- общия обем на съда, TLV- общия обем на лумена, T ILT VOL - обем на вътрелуменния тромб, FE - броя на крайните елементи, RRILT – риск от руптура на тромба.

Големи аневризми – висок риск от руптура, т.е., съвпадение на показателите.

При големите аневризми с Dmax над 55 мм, стойността на RWRR съответно се повишава от 0,5 до 1, което представлява показател равен на стойността на показател диаметър. В случаите, когато стойността му достига до 1, следва изводът, че напрежението в стената е значително и съответно рискът от руптура е по-висок. Такова прецизиране не може да се диференцира при показателя диаметър (табл. 8).

В нашето проучване от 56 пациенти с Dmax по-голям от 55 мм бяха открити 26 с RWRR над 0,5. Седем от

тях са с много висок PWRR от 0,9 до 1. Тези стойности са показател за много висок риск от руптура на ААА и някои от последните реално бяха руптурирали. (Подробните таблици от статистическия анализ са представени в приложенията).

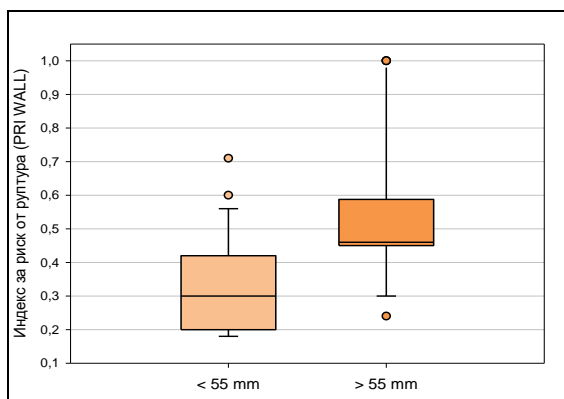
	брой	PWRR мин	PWRR _{макс}	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$
D _{max} < 55 mm	23	0.18	0.71	0.32	0.03
D _{max} > 55 mm	59	0.24	1	0.55	0.03

Табл. 8. Основни извадъчни показатели на индекса за риск от руптура при пациенти, разделени въз основа на максималния външен диаметър на сака

Забелязват се единични стойности в таблицата, при които е на лице по-голям PWRR 0,6 - 0,7 изявиени при аневризми с D_{max} над 55 мм. Например от на фиг. 22 големите аневризми имат PWRR от 0,5 до 0,6 , но се наблюдават отклонения под 0,5, както и такива до 1,0.

Големи аневризми – нисък риск от руптура, т.е., несъвпадение на показателите.

В нашето проучване от 59 пациенти с ААА и с максимален диаметър над 55мм, се откриват 30 пациенти , чиито индекс от риск от руптура на стената PWRR е под 0,5, което означава че тези тридесет пациенти са с нисък риск от руптура. Това съждение влиза в противоречие спрямо стойността на диаметъра.



Фиг. 13. Сравнение между пациентите с $D_{max} < 55$ mm и $D_{max} > 55$ mm по индекса за риск от руптура на стената (Wall Rupture Risk Index - PWRR).

Тестът на Mann-Whitney доказва достоверни различия между пациентите, групирани на базата на максималния външен диаметър на сака по индекса за риск от руптура ($U = 196.5$, $P < 0.001$).

Тези различия насочват, че биомеханичните предиктори на риска, имат собствено самостоятелно значение (фиг. 13).

4.2.3. Общ обем на сака (TVV) включва обема на циркулиращата кръв и обема на вътрелуменния тромб, изчислява се по математически способ, заложен в софуера. Изследван е и дисталния сегмент на аневризмата, локализацията на края на сака и разположението му спрямо бифуркацията на аортата. В случаите, когато аневризмалният процес обхваща илиачните артерии, калкулацията се съобразява с тази особеност. От голямо биомеханично и хемодинамично значение е подлежащият сегмент от магистрални артерии, в зависимост от

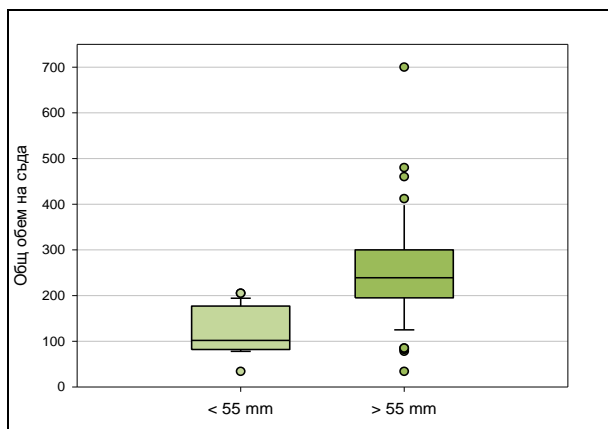
стенотично - оклузивни или дилатативно- аневризмални промени на илиачните и феморалните артерии.

Обемът на сака е под 200 мл при аневризми с Dmax под 55 мм и над 200 мл при аневризми с Dmax по-голям от 55 мм. Единични са случаите, при които обемът надвишава 400 мл, като при отделни пациенти той достига до 500-600 и 700мл (табл. 9).

TVV	Брой	Мин.	Макс.	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	Средна девиация
Dmax< 55 mm	23	34	205	122.9	10.6	50.9
Dmax> 55 mm	59	34	700	255.2	14.9	111.5

Табл. 9. Основни извадъчни показатели на общия обем на съда (TVV) при пациенти, разделени въз основа на на максималния външен диаметър на сака

При аневризмите с диаметър по - малък от 55 мм, са измерени обеми от 34 мл до 205 мл. Стойностите най-често са от 80 мл до 160 мл и отразяват достоверно посоката на диаметъра. Отличават се трите аневризми, които са с по-висок RWRR, те имат и по- голям обем. В случая общия обем на съда е независим показател от диаметъра.



Фиг. 14. Сравнение между пациентите с $D_{max} < 55 \text{ mm}$ и $D_{max} > 55 \text{ mm}$ по общия обем на съда (TVV).

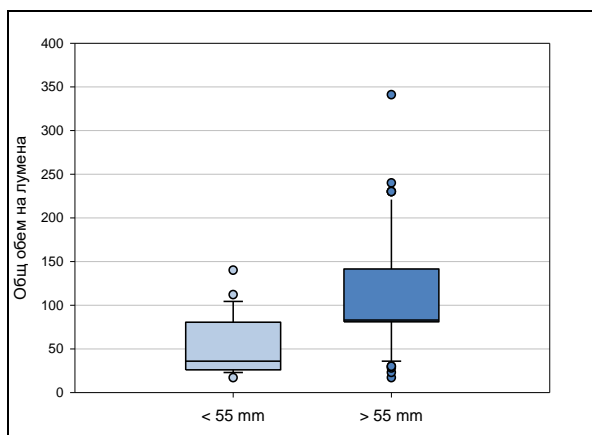
Пациентите с $D_{max} < 55 \text{ mm}$ и $D_{max} > 55 \text{ mm}$ се различават достоверно по средния обем на съда ($U = 147.5$, $p < 0.001$) (фиг. 14) т.е. по-големия обем съответства на по-голям диаметър.

4.2.4. Обем на лумена на съда (TVL)

Обемът на лумена включва циркулиращата кръв в нейната динамика, за която роля имат движението на кръвта, вискозитета и кръвното налягане (табл.10).

TLV	n	Мин.	Макс.	\bar{x}	$S_{\bar{x}}$	SD	Me
$D_{max} < 55 \text{ mm}$	23	17	140	56.6	7.4	35.3	36
$D_{max} > 55 \text{ mm}$	52	17	341	108.5	8.7	62.9	83

Табл. 10. Основни извадъчни показатели на общия обем на лумена (TVL) при пациенти, разделени въз основа на на максималния външен диаметър на сака.



Фиг. 15. Сравнение между пациентите с $D_{max} < 55$ mm и $D_{max} > 55$ mm по общия обем на лумена (TVL).

Пациентите с $D_{max} < 55$ mm и $D_{max} > 55$ mm се различават достоверно по средния обем на лумена ($U = 248.5$, $P < 0.001$)

При пациентите с диаметър под 55мм, обема на лумена е измерен от 17 мл до 140 мл. Количеството му зависи от общия обем на сака и от натрупването на вътрелуменен тромб (фиг. 15).

4.2.5. Обем на вътрелуменния тромб (ILT).

Регистрира се наличието на вътрелуменен тромб, изчисляват се обема, и дебелината му. В този параметър също няма абсолютно точна зависимост. Има пациенти с големи аневризми и голям тромб, но има също такива с малко тромби в сака. В този смисъл обема на тромба следва величината на диаметъра и на PWS. Често обемът на тромба представлява приблизително половината от общия обем, но в някои аневризми обемът на ИЛТ е

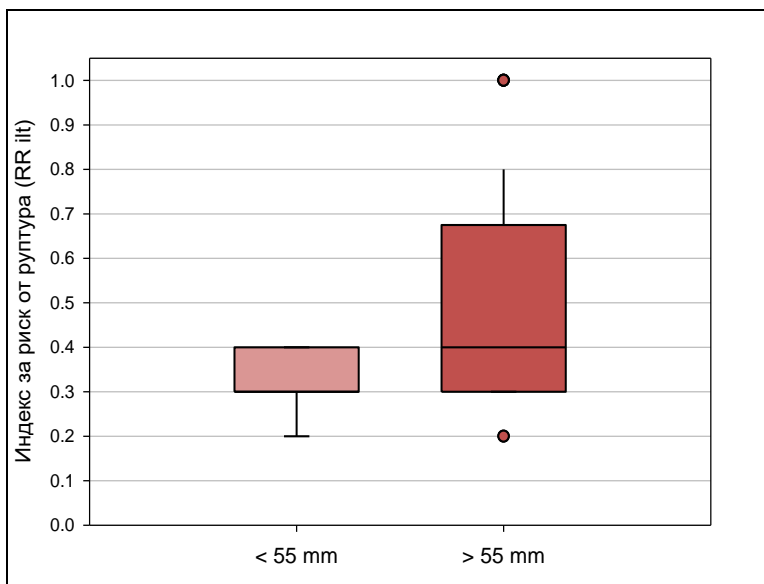
съществено по-голям, оставайки само една трета за лумена с циркулиращата кръв (виж приложенията).

4.2.6. Риск от руптура на вътрелуменния тромб, Индекс за риск от руптура на тромба (RRILT)

Напрежението на стената, и напрежението върху вътрелуменния тромб са сравнявани като е търсена тяхната взаимна зависимост (табл. 11). При малките аневризми този индекс е постоянен и нисък 0,2, при по-големите аневризми индекса риск от руптура на тромба варира от 0,2 до 1.

RRILT	брой	Мин.	Макс.	\bar{x}	Средна девиация
$D_{max} < 55 \text{ mm}$	23	0,2	0,4	0,32	0,08
$D_{max} \geq 55 \text{ mm}$	56	0,2	1	0,49	0,23

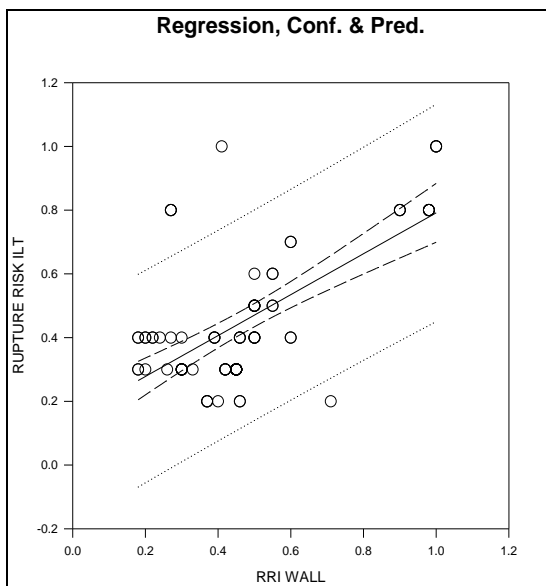
Табл. 11. Основни извадъчни показатели на индекса за риск от руптура на интралуменния тромб (RR ILT) при пациенти, разделени въз основа на максималния външен диаметър на сака.



Фиг. 16. Сравнение между пациентите с $D_{max} < 55 \text{ mm}$ и $D_{max} > 55 \text{ mm}$ по индекса за риск от руптура на вътрелуменния тромб (RRILT).

Тестът на Mann-Whitney доказва достоверни различия между пациентите, групирани на базата на максималния външен диаметър на сака по индекса за риск от руптура ($U = 338, P < 0.001$) (фиг. 16).

Когато се сравняват пациентите с малък и голям диаметър се наблюдава запазване на малък риск в при малките аневризми и твърде вариабилни стойности при големите.



Фиг. 17. Корелация между риска от руптура на стената и
риска от руптура на тромба.

Рискът от руптура на тромба е много тясно свързан с риска от руптура на стената и в по-голямата си част стойностите им се движат паралелно. Коефициентът на корелация е 0,488 (фиг. 17). Изненада представляват случаите, когато има рязко разминаване на риска от руптура на тромба и този на стената. Този обрат в зависимостите следва да бъде коментиран в дискусиата.

5. РЕЗУЛТАТИ

Изследваните пациенти бяха разделени на две групи според дължината на напречния диаметър – първата група с $D_{\max} \leq 55$ мм и втората група с $D_{\max} \geq 55$ мм.

5.1. Клинични и демографски показатели

5.1.1. Възраст

Разпределените пациенти в двете групи не показаха тенденция към определеност по отношение на възрастта. Намери се равномерно разпределение от петото до осмото десетилетие. (табл.1). При по-малките аневризми възрастта бе от 58г. до 79г., средна възраст 68,4г. $\pm 1,3$ стандартна грешка. При по-големите аневризми възрастта бе от 55г. до 84г., средна възраст 69,5г. $\pm 1,0$ стандартна грешка. Не се установяват статистически разлики и зависимост на възрастта спрямо размера на диаметъра. (табл.12).

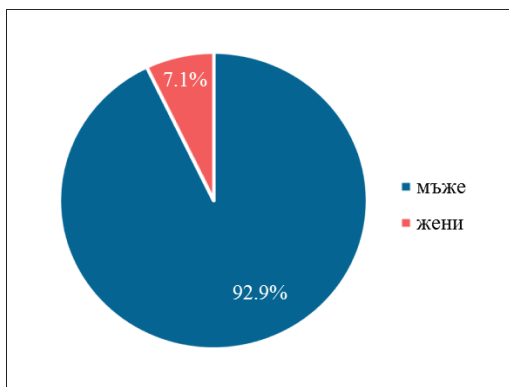
	n	Мин	Макс	\bar{x}	SD	CV
общо	98	55	84	68.9	6.8	9.9
мъже	91	55	84	68.8	6.9	10.0
жени	7	60	78	70.7	6.2	8.7

Табл. 12. Основни извадъчни показатели по пол и размер на ААА .

5.1.2. Пол

От Наблюдаваните 98 пациенти, 91 бяха мъже и 7 жени. Съотношението на пациентите с ААА мъже: жени е равно на 13:1. Броят на жените бе недостатъчен за да се

извадят особености по пол и поради това не са направени анализа по този показател (фиг.18).



Фиг. 18. Процентно разпределение на пациентите с ААА по пол.

5.1.3. Артериална хипертония

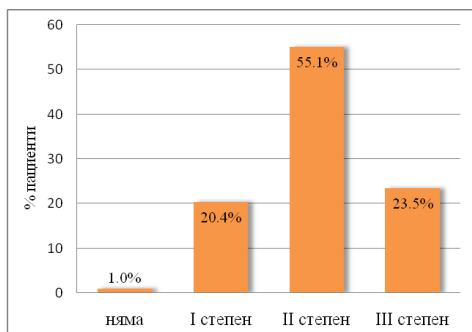
Всички болни страдащи от ААА имат повишено артериално налягане.

Резултатите от това проучване показват, че по-високото артериално налягане се среща по-често в групата с по-големите аневризми, нещо повече, в тази група артериална хипертония от трета степен се среща при 14,3%. Съответно в тази група и напрежението на стената е по-високо, от където се повишава индекса за руптура на стената (табл. 14). При аневризмите с малък размер, артериалната хипертония се разпределя по следния начин: хипертония от първа степен 23%, от втора степен 66% и трета степен 9,5%. Пациенти, при които артериалното налягане е контролирано има по-ниски стойности и упражнява по-малко напрежение на стената и съответно рискът от руптура е по-малък (табл. 13).

		Хипертония			Общо
		първа	втора	трета	
нисък риск	Брой	5	14	2	21
	% within RiskGr	23.8%	66.7%	9.5%	100.0%
висок риск	Брой	3	9	2	14
	% within RiskGr	21.4%	64.3%	14.3%	100.0%
Общо	Брой	8	23	4	35
	% within RiskGr	22.9%	65.7%	11.4%	100.0%

Табл. 13. Разпределение на артериалната хипертония според размера на диаметъра и според степента на хипертония.

Тези резултати пораждат мнението, че поддържането на контролирана хипертония с времето би намалило нарастването на ААА. Няма направени досега задълбочени проучвания, които доказват влиянието на артериалната хипертония върху годишното нарастване на ААА (фиг. 19).



Фиг. 19. Процентно разпределение на пациентите с хипертония.

5.1.4. Придружаващи заболявания

Придружаващите заболявания като сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, захарен диабет, мозъчно съдова болест, хронична обструктивна белодробна болест и бъбречна недостатъчност заемат относително нисък дял в разпределението в таблиците и не се счита, че имат ефект върху процеса на дилатация и руптура на аневризмалната стена. Например нивото на триглицеридите в кръвта при пациенти с големи и малки аневризми (табл.14), ($p < 0.0500$) няма достоверни различия.

Триглицериди				
	Размер	Мин	Макс	средно
под 55	23	0.7	2.20	1.20
над 55	59	0.59	2.10	1.24

Табл.14. Разпределение на триглицеридите при ААА.

Забелязва се, че от Диабет страдат по-възрастните представители в двете групи, независимо от размера на диаметъра и независимо от другите биомеханични стойности.

Диабет					
			Няма	Има	Общо
диаметър	под 55	Брой	20	3	23
		%	87.0%	13.0%	100.0%
	над 55	Брой	49	10	59

		%	83.1%	16.9%	100.0%
общо		Брой	69	13	82
		%	84.1%	15.9%	100.0%

Табл. 15. Захарен диабет при ААА.

Изследва се нивото на кръвната захар на всички постъпващи пациенти. Кръвно захарен профил се изследва при случаите, когато стойностите на кръвната захар са висока от 6 ммол/ли при анамнеза за захарен диабет. Установява се, че сравнително малък брой пациенти с ААА страдат от захарен диабет (табл.15). За двете групи е общо са 13%

Сърдечна недостатъчност					
			няма	има	
Dmax	под 55	Брой	23	0	23
		%		.0%	
	над 55	Брой	46	13	59
		%	78.0%	22.0%	
Общо		Брой	69	13	82
		%	84.1%	15.9%	

Табл. 16. Сърдечна недостатъчност.

Fisher Exact Test показва достоверни различия($p = 0.0155$).

Исхемична болест на сърцето					
			Няма	Има	
Dmax	под 55	Брой - %	20 -87.0%	3 -13.0%	23
	над 55	Брой - %	47- 79.7%	12- 20.3%	59
Общо		Брой -%	67 -81.7%	15 -18.3%	82 -100.0%

Табл. 17. ИБС

Преживян в миналото остър коронарен инцидент се среща при 13% от пациентите с аневризми с диаметър под 55 мм и при 20,3% с аневризми с максимален диаметър над 55 мм.

5.2. Биомеханични показатели

На базата на FE, софтуерът изчислява напрежението (WS-нормално напрежение в стената), действащо във всяка точка (възел) в нея, базирайки се на формулата: $WS=F/S$, където F е нормалната сила, действаща върху аневризмалната стена, а S е площта на аневризмалния сак.

Според данните от статистическия анализ (регресионен анализ) на представителна група от пациенти с AAA, чиито протоколи са обработени с VASCOPS, са определени областите с малък, среден и висок риск от руптура, както следва:

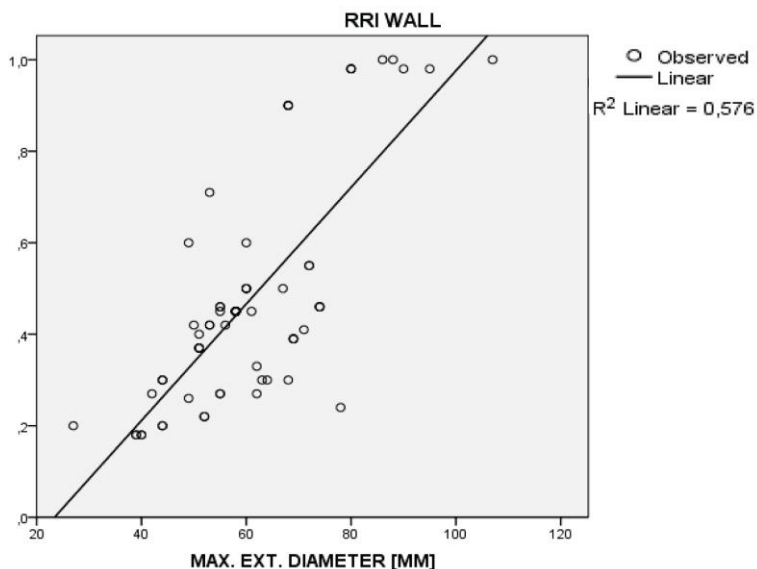
1. Малък диаметър $D_{max} \leq 55$ mm с висок риск $PWRR \geq 0,5$.

2. Малък диаметър $D_{max} \leq 55\text{mm}$ с нисък риск $PWRR \leq 0,5$.
3. Голям диаметър $D_{max} \geq 55\text{mm}$ с висок риск $PWRR \geq 0,5$.
4. Голям диаметър $D_{max} \geq 55\text{mm}$ с нисък риск $PWRR \leq 0,5$.

Тестът на Mann-Whitney за проверка на статистически грешки при анализа доказва достоверни различия между пациентите, групирани на базата на максималния външен диаметър на сака по индекса за риск от руптура при двете групи от диаметри: ($U = 196,5$, $p < 0.001$). Тези различия доказват, че PWRR и PWS са предиктори на риска, със собствено, самостоятелно значение.

5.2.1. Корелация между PWRR и максималния диаметър – D_{max}

Максималният диаметър на пациентите варира от 27 мм (min) до 107 мм (max.), като средния диаметър е $D_{mean} = 60,7$ (SD = $\pm 14,3$). Стойностите на PWRR варират от 0,27 до 1, като ср. Стойност = 0,48, Стандартна девиация = $\pm 0,24$) = праговата с-ст, залегнала в софтуера. Зависимостта между двете величини е права (PWRR нараства с нарастването на D_{max}), връзката между тях е силна ($R=0,759$) и статистически значима ($p < 0,05$).



Фиг. 20. Корелация между максималния диаметър на аневризмата и риска от руптура на стената.

Освен това, коефициентът на детерминация $R^2=0.579$ показва, че само 57.9% от разпределението на PWRR зависи от D_{max} (Фиг.20), което означава, че съществуват и други фактори, влияещи върху по-горе посочената величина. Линеината връзка между двата компонента се изразява посредством формулата $PWRR=0.013 \cdot D_{max} - 0.298$.

Демонстрират се основните връзки между оценения от софтуера потенциален риск от руптура и водещи фактори за AAA руптура, като максимален диаметър, дебелина на тромба и обема на тромба. За целта е използван статистическата програма SPSS и ANOVA test за адекватност на модела. Професор Gasser и екип използват статистически параметри като: коефициент на корелация на Пийрсън, коеф. на значимост ($p<0.05$) и коефициента на детермина-

ция (R^2). Така доказват връзката между напрежението на стената, риска от руптура и величината на максималния напречен диаметър.

В резултат:

1. В изследваните групи най-висок риск от руптура носят тези пациенти, които са с голям диаметър $D_{max} \geq 55\text{mm}$ с висок риск $PWRR \geq 0,5$. Те представляват 14,3% от всички. Размерът на диаметърът е от 55 мм до 105 мм, на рискът от руптура е от 0,5 до 1,25. Стойностите на двата параметъра корелират и показанията за лечение са еднопосочни.

Например, пациент от мъжки пол, който бе с голяма симптомаитчна аневризма, пушач с хипертония от трета степен имаше следните параметри (табл. 18):

Име	Номер	Год.	Пол	PRED	D_{max}	PWRR	PWS
К.М.	1609	71	m	115mm	105mm	1.25	392.2

Табл. 18. Пример с голяма AAA и висок PWRR

Данните се тълкуват както следва: пациент с максимален диаметър - $D_{max} = 105\text{mm}$, има напрежение на стената - $PWS = 392.2$ кРа, индекс за риск от руптура на стената – $PWRR$ равен на 1,25. Еквивалентния диаметър на риска от руптура (Rupture Risk Equivalent Diameter RRED) представлява корелация от индекса за руптура отнесен към усреднената популация с AAA в милиметри е равен на 115мм. Т.е., рискът от руптура $PWRR \geq 1$, приема се, че 1 е най-високата степен на риск, а еквивалентният диаметър е по-голям с 10 мм от собствения диаметър на пациента. С други думи, в случая

става въпрос за екстремно висок риск. Намира се пълно съвпадение между Dmax, PWS, PWRR и PRED, биомеханичните показатели и диаметърът са еднопосочни.

2. Групата с малък диаметър Dmax по-малък от 55 mm, но с висок риск PWRR по-голям от 0,5 не е малка – 13%, заслужава особено внимание поради факта, че има голямо различие между показателите на диаметър и риск. В тези случаи, ако се доверим само на диаметъра, болните не би трябвало да се оперират. Те обаче са били с руптура. Биомеханичният анализ е показал висок риск. Оперативният протокол потвърждава тенденцията на PWRR за висок риск.

Трябва специално да се открият тези 3-ма пациенти, защото тук PWRR е с много по-голяма чувствителност от Dmax. Това се следните пациенти (табл.19):

Номер	Пациент	ИЗ	Год. на опер.	Пол	Възраст
40	ВТЗ	993	2014	М	79
45	ИНЗ - екс	12586	2014	М	68
52	НБД - екс	11265	2014	М	63

Табл.19. Пациенти с руптура и с малък диаметър.

Софтуерът визуализира разпределението на PWS в сака, като има възможност да очертае областта от аневризмалния сак с най-висок интензитет (магнитут) на напрежението, т. нар. PWS (макс. нормално напрежение в стената), на което се базира по-нататъшното софтуерно (математическо) определяне на PWRR. Най-рисковите

зони са очертани в топлия светлинен спектър. Точката или зоната на евентуална руптура е оцветена в пурпурно и червено. Безопасните зони са в студения спектър, т.е., местата без риск от руптура са в синьо и зелено.

Потенциалният риск от руптура PWRR се изчислява по следната формула, която определя здравината на стената:

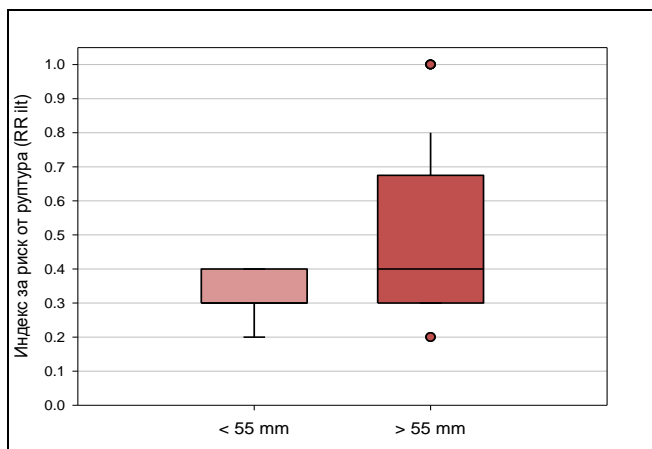
$$PWRR = \text{локално PWS} / \text{локалната сила.}$$

Създателите на VASCOPS, съвместно с лекарските наблюдения от интра-оперативната и патоанатомичната находка, правят оценката си за степента (съответно нисък, среден и висок) риск от руптура, вземайки предвид, изчисленията от софтуера RRI Wall (базиран на математическите модели за аневризмалната стена и ILT), и на максималния диаметър. Наистина, диаметърът участва в изчисляването на PWRR, но не е единствен и затова се достига до противоречия, а именно, че дори и малки аневризми под 55 мм също руптурират. В тази насока, като начало, трябва да се направи обща оценка на влиянието не само на максималния диаметър, но и на други медицинско-доказани фактори, като ILT, влизащ във формулата, в зависимост от заложения математически модел.

Генетичният фактор не може да се докаже в нашето проучване поради недостатъчност на информацията, с която разполагат болните. Трябва да се отбележи, че пациентите, които понастоящем са 60-80 годишни нямат представа за заболяванията на своите родители, имайки предвид, че преди 50 години, заболяването аневризма, е рядко разпознавано, поради малките възможности на диагностичната техника по онова време.

3. В серията с малък максимален диаметър под 55 мм с нисък риск $PWRR \leq 0,50$ има 21 пациенти. Те представляват 21% от всички пациенти - относително по-голяма група, където диаметърът и риска от руптура са еднопосочни и потвърждават една и съща тенденция на нисък риск от руптура. Следователно, според тези показатели пациентите не се нуждаят от незабавна интервенция. В тези случаи, при решението за или против операция влизат в съображение останалите клинични критерии като възраст, артериална хипертония, пол, придружаващи заболявания.

4. Групата на пациенти с максимален диаметър по-голям от 55 мм и със среден и нисък риск $PWRR$ по-малък от 0,50 представлява 25% от всички изследвани. Тази обширна група обхваща една четвърт от пациентите, при които няма корелация между двата параметъра. Според диаметъра следва операция, а според $PWRR$ може да се изчака (фиг. 21).



Фиг. 21. Сравнение между пациентите с $D_{max} < 55$ мм и $D_{max} > 55$ мм по индекса за риск от руптура на тромба (RR ILT)

Тестът на Mann-Whitney за възможни грешки на статистическия анализ доказва достоверни различия между пациентите, групирани на базата на максималния външен диаметър на сака по индекса за риск от руптура ($U = 338$, $p < 0.001$).

5.2.2. Корелация между PWRR и вътрелуменния тромб (ILT)

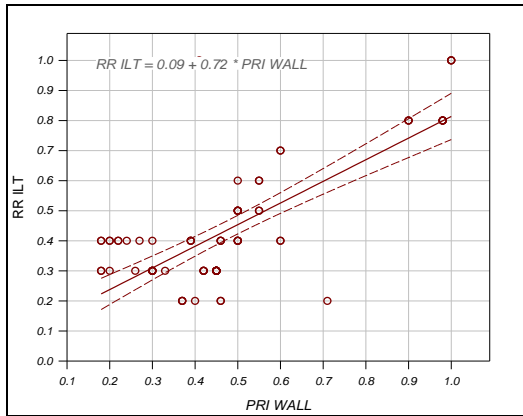
Преди 20 години, в началните експерименти, Vogt и Ragavan са negliжирали ролята на вътрелуменния тромб и началните модели са изградени, без да се взема в предвид неговата роля.

По-късните изследвания са открили, че тромбът несъмнено играе съществена роля в клиничното развитие на аневризмите и има съществено влияние при въздействието на биомеханичните закони. По това време се е считало, че тромбът има протективен ефект, играещ роля на „омекотяваща възглавница“. Едва напоследък се заговори за противоречивата роля на ILT.

При малките аневризми рискът от руптура на тромба (RR ILT) е много нисък и блзък до риска от руптура на стената, докато с нарастването на аневризмите, характеристиката на вътрелуменният тромб се променя. Еластичитетът му намалява от вътре навън. Промените на тази характеристика са свързани със стареенето на тромба. Точните промени свързани с възрастта на тромба за сега не са добре изучени.

Съществува положителна корелация между индекса за риск от руптура на стената (PWRR) и индекса за риск от руптура на тромба (RR ILT). Аневризмалната стена и вътрешнолуменният тромб се моделират като несвиваеми, изотропни, хипереластични материали, което е

приближение, понеже е известно, че артериалната стена е анизотропна. Т.е., с нарастването на сака и нарастването на риска от руптура на стената се извявява тенденция към риск от руптура на тромба, равен на риска от руптура на стената (фиг. 22).



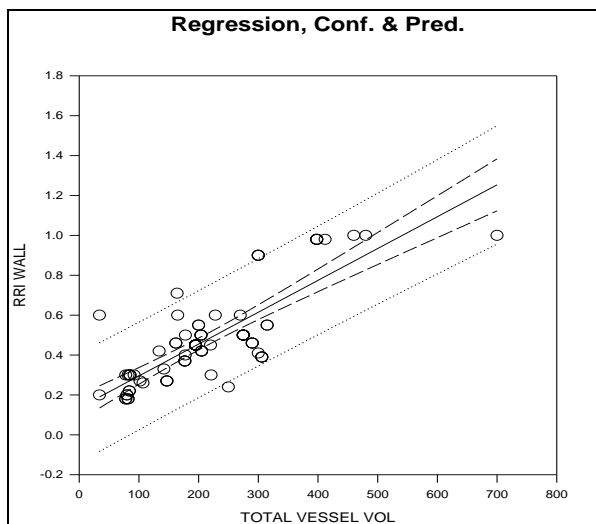
Фиг. 22. Връзка между стойността на индекса за риск от руптура на тромба (RR ILT) и индекса за риск от руптура на стената (PWRR).

Коефициентът на корелацията между индекса за риск от руптура на тромба (RR ILT) и индекса за риск от руптура на стената (PWRR) е $r = 0.77$ ($p < 0.001$) показва висока положителна връзка. Коефициентът на детерминация е 58.6%. Максималната дебелина на ИЛТ варира от 0.6 до 49 мм, като ср. ИЛТ thickness = 21.44 (SD=+ - 9.59). Макар и права, по-голяма част от изследванията показват обратна зависимост на тези два параметъра (нарастване на риска от руптура с нарастване на дебелината на тромба), връзката е почти слаба ($R=0.337$), стат. значима ($p=0.004 < 0.05$), като само 11.4% от разпределението на PWRR зависи от максималната дебелина на тромба.

5.2.3. Корелация между индекса за риск от руптура на стената (PWRR) и общия обем на съда (TVV)

При тълкуване на корелацията между общия обем и риска от руптура на стената се вижда зависимост на риска спрямо обема като в случаите на малък риск 0,2 общият обем достига до 200 мл. При риск 0,5 обемът варира от 250 мл до 300 мл, докато при обем над 300 мл рискът се повишава на 0,8. Тези стойности идват да покажат, че риска от руптура пряко се влияе от общия обем на сака, и стойности над 300 мл се оказват показатели за висок риск.

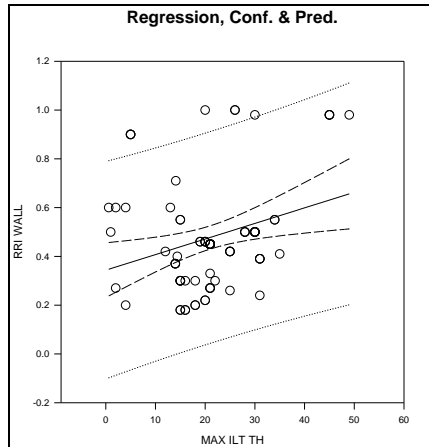
От графиката (фиг. 23) е видно, че с увеличаването на общия обем се увеличава рискът от руптура. За критична стойност се приема обем над 300 мл, който съответства на риск над 0,6. Ако общият обем на сака надхвърля 400 мл се счита, че аневризмата е в точката на руптура.



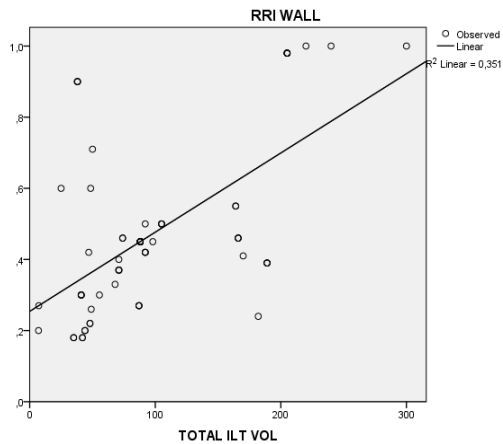
Фиг. 23. Регресионна корелация между общия обем и риска от руптура на стената

Съществува висока положителна корелация между индекса за риск от руптура и общия обем на съда ($r = 0.77$, $p < 0.001$). 58.8% от вариацията на индекса се обяснява с вариацията на общия обем на съда.

5.2.4. Корелация между индекса за риск от руптура на стената (PWRR) и обема на вътресъдовия тромб .



Фиг. 24. Корелация между риска от руптура на стената и максималната дебелина на вътрелуменния тромб.



Фиг. 25. Корелация между риска от руптура на стената и обема на вътрелуменният тромб.
 Мин. С-ст=7 см³, Макс. С-ст=300 см³, ср. С-ст=99.22 (SD=63.89)

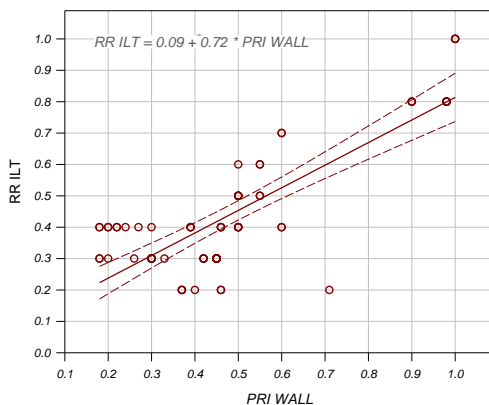
Зависимостта и тук е право-пропорционална като връзката между факторите е средна ($R=0.593$), моделът е адекватен, и $R^2 = 0.351$, т.е., сравнявайки го с предходния случай, обемът на тромба оказва по-голямо влияние върху PWRR от дебелината му.

В този случай, диаметърът и обемът на тромба са взаимно зависими.

На фиг. 24 е видно, че ролята на дебелината на вътрелуменният ромб в едни случаи не корелира с риска, докато при други е пряко свързана с него. Изводи за непосредствената роля на вътрелуменният ромб могат да се правят след задълбочено проучване на отражението на свойствата на тромба върху стената съобразно изучаването на възрастта на тромба и процесите на образуването му.

5.2.5. Корелация между индекса за риск от руптура на стената (PWRR) и индекса за риск от руптура на тромба (RR ILT).

Съотношението между PWRR и общия обем на ILT е представено на фиг.23. Това е умерено важна позитивна корелация между два фактора, като определеността е ($r=0,551$, $p\leq 0,001$). Също така изчислено е съотношението между максималния диаметър и общия обем на ILT (фиг. 24). Видно е, силно значима съотношение между тези два компонента ($r=0,791$, $p\leq 0,001$). Открива се умерено значима позитивна корелация между PWRR и разтягането на аортната стена ($r=0,614$, $p\leq 0,001$). Нещо повече, отчитайки силно значимата позитивна корелация между тези два фактора установено е значително влияние на общия обем на ILT върху степента на разтягане на аортната стена ($r=0,711$, $p\leq 0,001$), (фиг. 25).



Фиг. 26. Съотношение на риска от руптура на стената към риска от руптура на вътрелуменния тромб

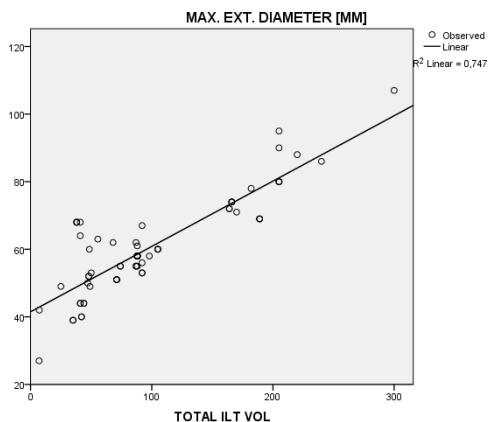
Наблюдава се много тясно взаимоотношение между следните две величини (фиг. 26): в началните стойности на $PWRR = 0,4$, стойността на $RR\ ILT$ е също $0,4$, с повишаването на риска от руптура на стената се увеличава и този на тромба. Коефициентът на корелацията между индекса за риск от руптура на тромба ($RR\ ILT$) и индекса за риск от руптура на стената ($PWRR$) е $r = 0.77$ ($p < 0.001$) и показва висока положителна връзка. Коефициентът на детерминация е 58.6% .

На лице е права зависимост между двете величини (табл.21), т.е., в голям процент от случаите руптура на тромба настъпва непосредствено преди или едновременно с руптурата на съда и в такъв смисъл не може да се твърди, че тромба има предпазващ ефект.

5.2.6. Корелация между максималния диаметър и обема на тромба (Total ILT Volume)

Видно е, че при тази зависимост има силна връзка между двете величини ($R=0.864$), адекватност на модела – $p<0.05$, 74.7% от разпределението на D_{max} се определя от обема на ИЛТ (фиг.27.)

Не е погрешно да се счита, че тази зависимост няма съществено значение и не следва да се следи и взема под внимание от лекарите.



Фиг. 27. Съотношение между максималния диаметър и обема на вътрелуменният тромб. Тестът на Mann-Whitney доказва достоверни различия между пациентите, групирани на базата на максималния външен диаметър на сака по индекса за риск от руптура ($U = 338$, $p < 0.001$).

Оценката на биомеханичния риск от руптура дава възможност за вземане на строго индивидуализирани решения чрез интегриране на известните рискови фактори за руптура на ААА с диаметъра.

Еквивалентния диаметър е нововъведение на специалистите по биомеханика, който се базира на усреднени стойности на предварително анализирани аневризми от популация от 10000 патологични

субстрата. По-конкретно, еквивалента на диаметъра изразява риска от разкъсване на аортата за всеки отделен случай, спрямо усредните стойности на аневризми, със същите размери. Конкретната биомеханична оценка се свързва с информация, събрана от клиничните проучвания за риск от руптура. Така биомеханичната оценка на риска може лесно да са интегрира в клиничната практика като взема равностойно място сред аргументите за или против оперативното лечение.

Подчертавам, че биомеханичната оценка на риска е строго индивидуализирана.

Много от причините за оценка на потенциала за руптура на аневризмите остават все още неизвестни. В общи линии се знае, че с разрастването на аневризмата се увеличава напрежението на стената като същевременно намалява нейната здравина. Оpozнаването на стойностите на тези параметри и тяхната прогресия дава възможност да се пресметне прогнозния период на евентуалната руптура. Поради тези причини в последно време се обръща повече внимание на биомеханичните свойства на аневризмите и по-специално на оценката на напрежението на стената. Законът на Лаплас, върху който първоначалните хипотези се изграждаха се оказа недостатъчен да обясни взаимодействията на силите на напрежение в сложното аневризмално тяло.

Резултатите от математическото моделиране сочат, че напрежението на стената (PWS) зависи основно от геометрията на аневризмата - фигурата, размера и разпределението на вътрелуменния тромб (ILT). Промените в еластичитета на стената водят до само с около 5% променливост в PWS. За разлика от

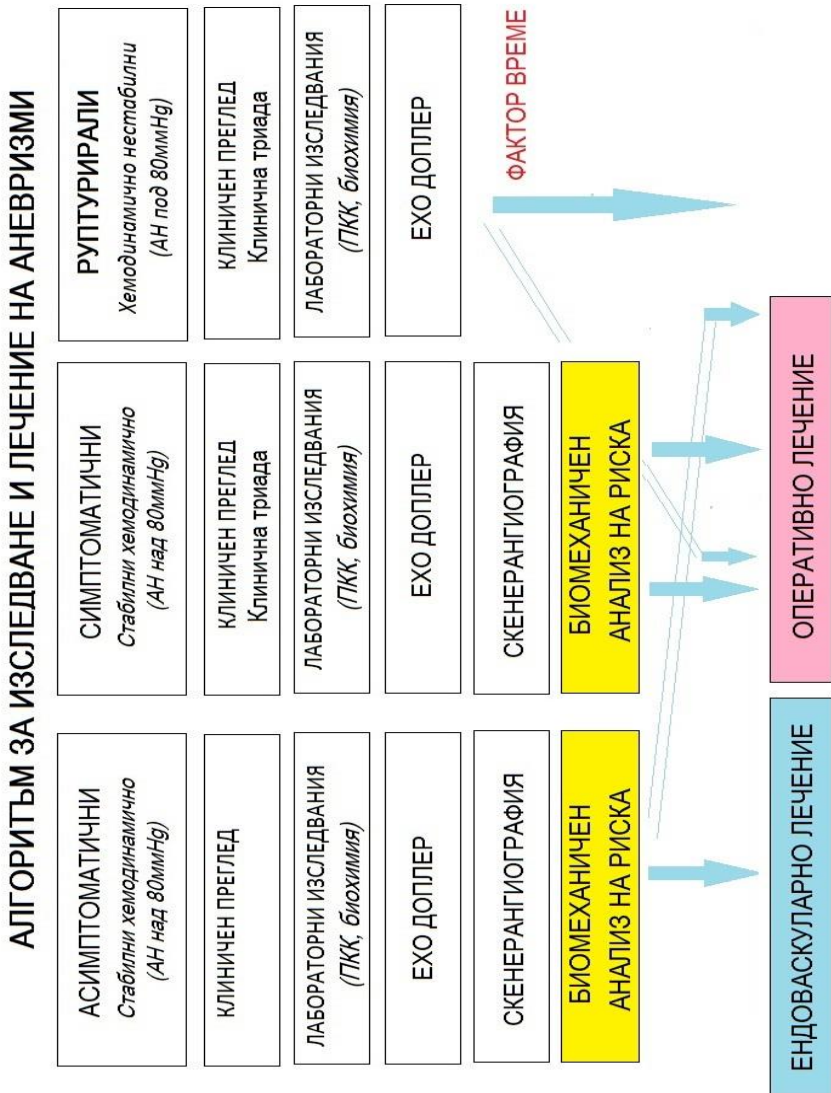
еластичитета, внезапната промяна в кръвното налягане въздейства пропорционално върху PWS и PWRR.

Аналогично, вариации на дебелината на стената и здравината на тъканта имат силен ефект върху PWS и PWRR. Интересното е, че последните данни показват, че на места тънката стена има относително по-висока здравина. Следователно, двата прогнозни фактора PWS и PWRR стават относително нечувствителни към дебелината на стената на определени места.

Анализът на крайния елемент (FE) представлява сложна геометрична структура, при която образът е разделен на краен брой малки елементи. Те са свързани помежду си с възли и образуват мрежа. Поведението на тези малки елементи се изразява математически, сумира се и се отнася до поведението на цялата геометрия. Напрежението на аортната стена се определя като се прогнозира движението на възлите, което от своя страна е повлияно от тъканните свойства на AAA при предварително зададени определени граници.

В резултат на клиничния опит, събраната богата литература и изводите направени при изследваната група от 98 пациенти се достигна до създаване на алгоритъм за поведение при асимптоматични, симптоматични и руптурирали аневризми, даден схематично на фиг. 27.

6. АЛГОРИТЪМ ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ААА



Фиг. 27. Алгоритъм

7. ДИСКУСИЯ

Правилното поведение спрямо абдоминалните аневризми е в процес на непрекъснато развитие. Имайки в предвид, че те се изявяват предимно в шестото десетилетие, редица придружаващи заболявания допринасят за затруднения в лечението. Често аневризмите се откриват не при скрининг, поради липса на такава организация, а при изследване по повод на друго съпътстващо заболяване.

Изявата на аневризма на абдоминалната аорта се приема като трети стадий на артериална хипертония. В нашето проучване, ние намерихме, че 98% от пациентите имат артериална хипертония, като при големите аневризми над 55мм, хипертония бе от трета степен. В същата група попадат и нелекуваните хипертоници. Тези наблюдения подсказват, че продължителната хипертония с високи стойности над 140 мм. Hg предизвиква аортна дилатация в инфрареналната област. Ние препоръчваме редовно контролиране на артериалното налягане, което съвпада с препоръките на извадка от метаанализите на много автори.

Обичайно, повишените стойности на холестерол и триглицериди се считат за отговорни за отключването на атеросклероза. Натрупването на калциеви плаки би довело да отслабване здравината на аортната стена и от там, възможност за нейната дилатация. Препоръката за прием на статини при проява на атеросклероза и на ААА се налага за общоприета.

Ръководството за лечение на абдоминални аневризми на Европейското дружество по съдова хирургия препоръчва предоперативно, когато е възможно

да се проведе едномесечна подготовка на пациента с антихипертензивна терапия, статини и противовъзпалителни лекарствени средства.

Поставя се основния въпрос кога да оперираме асимптоматичните аневризми?

Понастоящем, в клиничната практика е общоприето размерът на максималния диаметър на аневризмата на абдоминалната аорта да се счита за водещ критерий в определянето на поведението спрямо лечението на даден пациент. Размерът от 55 мм при мъже е вододелът за определяне за оперативно лечение. По-малките аневризми се считат за „безопасни“ и се предприема изчаквателно поведение. В наблюдаваната от нас група от пациенти, открихме три случая с диаметър под 55 мм, които бяха симптоматични и един с руптура, установена на оперативната маса. В тези случаи критерият размер на диаметъра се явява недостатъчен. Постъпилите пациенти, с по-голям диаметър над 55 мм бяха оперирани, на практика се установи, че 12 от тях нямаха симптоматика, бяха хемодинамично стабилни. В този смъсъл само размерът на диаметъра като единствена величина е недостатъчен. Очевидно е, че един метричен фактор е недостатъчен в светлината на това, че могат да се прилагат необосновано прибързано операции, или рискови изчаквания. Тези факти, наблюдавани с години водят до търсенето на други допълнителни фактори и белези, които могат още по-адекватно да допринасят за по-прецизно клинично становище по отношение на прогнозата за риска от руптура.

Следователно, необходими са специфични познания за силата и целенасоченото разпределение на

напрежението върху съдовата стена във всяка една нейна точка, за да се определи капацитетът ѝ за издръжливост.

Разработените математически модели за крайния елемент навлизат във всички сфери на медицинската наука. Съдовата хирургия се възползва от тези модели за да прогнозира поведението на аортната стена. Gasser, изчислява най-високата точка на напрежение на аортната стена (PWS) и индекса за риск от руптура на стената (Peak Wall Rupture Risk) като ги съпоставя с размера на диаметъра на AAA. Неговата теза е, че тълкуването на индекса на риска, PWRR спрямо диаметъра на аневризмата не трябва да се интерпретира само като линейна стойност, а да се прецени какъв е вида на диаметъра. Въвеждането на еквивалент на диаметъра спрямо руптурния риск и тълкуването на стойността на PWRR спомага и онагледява сравняването на привидно аналогични аневризми, с еднакъв размер на диаметъра, които имат различие в PWS или PWRR, също и обратно, две или повече AAAs с различни максимални диаметри, но с една и съща PWS или PWRR споделят еднакви диаметри. В тези примери еквивалента на диаметъра и PWRR позволява да се диференцира симптоматична от несимптоматична аневризма независимо от размера ѝ.

В нашето проучване, установяваме общо направление на PWRR и диаметъра в 85% при аневризмите над 55 мм и 86% при аневризмите в диаметър по-малък от 55 мм. Различията в тези 15% при големите и се обясняват с това, че макар и големи по диаметър, те не носят риск според биомеханичните показатели и обратно 14% от аневризмите с малък диаметър са клинично симптоматични и имат биомеханични стойности за

заплашваща руптура (Табл.20). В тези случаи намираме , че индикса за риск от рутрура е по-силен от този на напречния диаметър.

PWRR	Брой	Мин.	Макс.	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	SD	Me
Dmax < 55 mm	23	0.18	0.71	0.32	0.03	0.14	0.3
Dmax > 55 mm	56	0.24	1	0.55	0.03	0.22	0.46

Табл. 20. Диаметър и PWRR

От таблицата е видно, че максимален риск от руптура – PWRR над 0,5 има в двете групи, което като показател го прави по- чувствителен от диаметъра. $p \leq 0,0001$

Скоростта на прогнозиране на руптурата при изчислителни модели, зависи от нивото на сложност на зададения модел (голяма аневризма с неправилна форма) и прогнозната стойност на биомеханичните параметри, използвани за оценка на риска, като например PWS, разпределението на ILT, здравината на стената и на мястото на руптурата.

За да се валидира метода се използват пациентски модели. В лабораторни условия се задават по-прости геометрични аналози. Подадените геометрични форми корелират с точката на най-високо напрежение на аортната стена (PWS), и представляват основните параметри добавени към клиничните фактори за провеждане на изчислението на риска от руптура на базата на прогнозен

модел. Такива модели се основават на компютър - скенер ангиографии върху големи проспективни научни проучвания.

Вземайки в предвид физичните закони очаква се артериалната стена да се разкъса, когато напрежението което се упражнява върху ѝ е по-високо от нейната издръжливост. За да се обясни този процес трябва да се изчисли върховото напрежение - (PWS - Peak Wall Stress) и максималния риск от руптура на стената (PWRR- Peak Wall Rupture Risk).

От гледна точка на механиката, върховото напрежение е размерът на силата, упражнявана върху повърхността на единица площ, съобразно закона на Лаплас. Разпределението на напрежението върху артериалната стена зависи от налягането, упражнявано от флуидите, изразено от уравнението на Von Mises. За да се изчисли напрежението в сложната фигура на аневризмата се ползва математическото моделиране.

Математическият анализ на аневризмите, въведен от редица мултидисциплинарни екипи от медици и биоинженери предоставя изчисление на напрежението във всяка точка на аневризмалния сак. Софтуерът A4research (VASCOPS GmbH, Грац, Австрия), на базата на контраст-индуцирана скенер-ангиография, показва прецизно стойностите на PWS (максималното напрежение на стената) и PWRR. Изчисляват се крайните елементи (FE), от специфични модели, които позволяват нелинейни изотропни описания на стената, от които се правят изводи за здравината на стената.

Софтуерът има възможността да предостави информация за обема на сака и отчасти за ролята на

вътрелуменният ромб. От една страна, вътрелуменният тромб (ILT) има изтъняващ и отслабващ ефект върху стената, но от друга, намалява върховото напрежение на стената като механично я подсилва.

Описанието на здравината на сака няма отношение към геометрията ѝ и тя не е еднаква при всички пациенти (например, механичното тестване на спесимени, взети от различни части на аортната стена, показват различен механо-еластичен отговор).

Изотропният модел на аневризмалната стена, заложен в софтуера е относително опростен и стандартизиран, въпреки че при различните пациенти стените на AAA показват лека анизотропия. Здравината на аневризмалната стена се изчислява на базата на модел, предложен от Van de Geeste и колектив, който включва геометрични детайли (локалната дебелина на вътрелуменния тромб и диаметъра на аневризмата), но също и специфична информация за пациента. Параметрите на модела се базират на изследвания, извършени *in vitro*, където аортната стена е тестваната по отношение на свойството ѝ на разтегливост. Проявата на нехомогенност в здравината е отправната точка за математическо изчисление на напрежението върху стената в конкретна точка и респективно, максималният риск от руптура в тази зона. Средно-аритметичното артериално налягане се използва за изчисляване на напрежението, което се упражнява върху артериалната стена и е обобщение на усредненото натоварване върху аневризмата. Накрая, структурният анализ фиксира границите на аневризмата между реналните артерии и бифуркацията на аортата като контактът на сака с околните органи не се взема предвид.

Ролята на вътрелуменния тромб (ILT).

Ултрасонографските изследвания на вътрелуменния тромб *in vivo* показват, че върху него се упражняват същите сили на напрежение както при стената, но той се характеризира с качеството си на несвиваемост, т.е. неподатлив е на напрежение. Това е дало повод от начало ИЛТ да се смята, че има протективен ефект върху стената, в ролята си на „омекотяващ“ удара. Di Martino et al. (1998г.) определят тромба като линеарен еластичен материал и считат, че биомеханичното му поведение се изразява като залавяща материя към аортната стена и по този начин я предпазва от разкъсване.

При прецизни анализи, направени по-късно, авторите изпробват тромба моноаксиално и изразяват мнение, че вътрелуменния тромб е нелинеарен еластичен, нехомогенен и изотропичен материал. В крайна сметка, днес се приема, че от една страна, вътрелуменният тромб (ILT) има изтъняващ и отслабващ ефект върху стената, но от друга, намалява върховото напрежение върху нея като механично я подсилва.

Категорично ясно е, че вътрелуменният тромб е значима структура, чиито свойства трябва да се предвидят при изчисление на напрежението на стената, въпреки неговата сложна и противоречива роля (ILT). Много студии са се опитвали да дават изчисления без да се има предвид значението му, но тогава са получавани резултати с много висок риск, който не е отговарял на истинския.

Georgakarakos et al. са забелязали, че при изчисление на тридименсионна компютърна реконструкция на ААА, се появява значителна разлика в оценката на риска от руптура, зависеща от включването на

вътрелуменния тромб. Днес, редица автори считат, че е от значение не само наличието на тромб в сака, но и неговото разположение, съответно разпределение върху стената. Raghavan и екип доказват, че натрупването на тромби към стената играе защитна роля срещу руптура.

В този смисъл други автори считат, изграждайки концепцията си върху модели *in vivo*, че защитната роля на ИЛТ, се изразява в намаляване ефекта на систолното налягане върху изтънялата артериална стена, съответно намалява риска от нейното разкъсване.

Първоначалните изследвания са водели до извода, че ИЛТ е изотропен еластичен материал с хомогенна, но несвиваема структура. Днес по-новите изследвания представят по-сложни нелинейни еластични модели като ИЛТ е представен като анизотропна материя. Трябва да се отбележи, че опитите *in vitro* са извършвани само при силно организирани тромби. Независимо от факта, че е общоприет обобщен модел на опростен ИЛТ, изследван *ex vivo*, щам тестовете на един слой на добре организиран тромб, показват, че нехомогенният ИЛТ променя незначително разпределението на напрежението. (Di Martino и Vorp .

В този параграф се описва изследването, как различните клинично наблюдавани морфологични характеристики влияят върху PWRР, изчислен на базата на софтуер за оценка на крайния елемент. Интересът е фокусиран върху това, доколко резултатите от това проучване съвпадат с други такива, проведени в различни страни по света. В същото време, на лице е група случаи, при които се наблюдава ААА с диаметър между 45 мм и 65 мм и по-високи стойности на PWRР.

Причините за това разграничаване могат да се търсят, както в приложения теоретичен модел, залегнал в софтуера и произтичащите от това изчисления, така и в конкретната специфика на всеки случай.

При компютърните изследвания, PWRR се счита за определено от съотношението между PWS и здравината на стената. Все пак, PWS не е изцяло зависим от избора на биомеханичния модел на стената, а е функция и от общото състояние и спецификата на отделния пациент, в т.ч., нивото на артериалното налягане, индивидуалната геометрична форма на аневризма и нейния диаметър в отделните ѝ части. В същото време, здравината на стената зависи от дебелината на ИЛТ, степента на раздуване на стената, както и от генетично-фамилна обремененост.

При изчисляването на PWRR настоящето проучване не взема под внимание наследствения фактор, поради липса на информация за пациентите в исторически план. В допълнение, не може да се оцени и факторът пол, поради ниския брой на пациенти жени. В този случай, решаваща е оценката за ефекта на ИЛТ върху PWRR, преди всичко, поради противоречивите данни, представяни по този въпрос от различни автори.

ИЛТ представлява еластичен материал, неправилно разпределен от вътрешната страна на артериалната стена, който се среща по-често при по-големите аневризими. Без съмнение, състоянието на ИЛТ оказва влияние върху прогреса при развитието на ААА, но дали ИЛТ увеличава или намалява риска от руптура все още е въпрос, върху който се дебатира. Текущо, има две хипотези относно ефекта на ИЛТ по отношение на този риск. Едното предположение е, че ИЛТ може би води до локална

хипоксия, причинявайки изтъняване и отслабване на раздутата артериална стена. Така, нейната здравина намалява (респективно, PWRR расте) при големи натрупвания на ИЛТ. Тази хипотеза е проверена в нашето изследване. Констатирано е, че дебелината на ИЛТ не повлиява PWRI, поради ниската корелация между тези два фактора.

Вероятна причина за това е избраният биомеханичен модел, който отразява нейните материални качества и неравномерното разпределение на тромбите върху вътрешната повърхност на аневризмата. Паралелно, установи се умерено важна позитивна корелация между дебелината на ИЛТ максималния диаметър на AAA. Последният резултат е близък до представеното от проучване върху 36 пациенти, проведено в Полша, според което е наблюдавана силно позитивна зависимост между дебелината на ИЛТ максималния размер на диаметъра на AAA. Следователно, доколкото PWRR се увеличава при растежа на диаметъра на AAA, може да се твърди аргументирано, че дебелината на ИЛТ индиректно влияе върху риска от руптура на AAA.

Също така, при все че обемът на ИЛТ не е включен във формулата за изчисление на PWRI, отражението му върху риска от руптура е предмет на много изследвания. Други автори прилагат софтуер, аналогичен на VASCOPS, за оценка на съотношенията между PWS и обема на ИЛТ (обем ИЛТ, съотнасян към обем на AAA). Тяхното заключение е, че колкото обемът на ИЛТ е по-голям, толкова PWS намалява. В този дух се очаква, че PWRR също намалява съобразно размера на тромба в сака. За изследване на тази хипотеза бяха проверени корелациите

между стойностите на PWRR и обема на ИЛТ при нашето проучване. На лице е слаба по значимост зависимост ($r = 0:251$, $p = 0:027$). Въпреки че PWRR намалява при ръста в обема на ИЛТ, няма значима корелация между максималния диаметър на ААА и обема на ИЛТ ($r = 0:197$, $p = 0:084$). Клиничните наблюдения пък демонстрират, че отношението обем ИЛТ /ААА не оказва влияние при неруптурирали, както и при руптурирали аневризми. Във връзка с последното, бе проверена корелацията между PWRR и обема на ИЛТ, взети поотделно. При този подход е установена умерено важна позитивна корелация между тези два фактора. Тук има съвпадение между компютърния подход, основан върху изчисляване на крайния елемент, където е на лице същата констатация при проучване на шведски пациенти. Там, авторите съобщават за открита силно значима позитивна зависимост между максималния размер на сака на ААА и обема на ИЛТ, при 50 болни от Швеция. Подобна тенденция се наблюдава и при нашата група.

Последният резултат е в кореспонденция и с клинични проучвания, при които са докладвани такива зависимости между максималния диаметър на ААА и обема на ИЛТ. Например, австралийско изследване върху 98 пациенти с ААА или аортна дилатация.

Не на последно място, е изследван ефекта на специфичната геометрия на конкретната аневризма върху риска от руптура, като в този случай, вниманието бе фокусирано само върху съотношението между PWRR и обема на сака, защото този параметър е включен във формулата за изчисляване на здравината на стената. Независимо от факта, че тази морфологична

характеристика често е пренебрегвана при теоретичните разработки, то в практиката си хирурзите я взимат под внимание при избора си между „за“ и „против“ интервенция при случаи на ААА. Както и се очакваше, стойностите на PWRR се увеличават паралелно с дилатацията на аортната стена, като попадат в силно значима положителна корелация при пациентите от това проучване. В същото време, откритата друга силно значима корелация между дилатацията на аортната стена и обема на ИЛТ при същите пациенти още веднъж потвърждава заключението, че натрупването на ИЛТ е неблагоприятен за разглежданото съдово заболяване. Следователно, може да се обобщи, че при всички случаи, това води до повишени стойности на PWRR, на максималния диаметър на ААА и на обема. Тези резултати съвпадат и с клиничните наблюдения, от които ясно се вижда, че руптуриралите ААА обикновено са с относително по-голям диаметър и по-голям обем, спрямо неруптуриралите.

Логично, ако се вземе предвид, формулата за изчисление на PWRR (виж глава „Материал и метод“) може да се заключи, че увеличението при стойностите на PWRR при наличие на ИЛТ води неизбежно и до увеличение на напрежението върху стената и намаляване на нейната здравина. С други думи, акумулирането на ИЛТ в аневризмалния сак не води до създаване на защитен за стената уплътняващ я пласт, който би я предпазил от руптура. От друга страна, както вече бе споменато, хипоксията, възникваща в отделни точки на стената, която се появява в резултат от образуването на ИЛТ, води до отслабване на стената и това е в противовес на нейната

здравина. На лице е хипотеза, че отслабването на аортната стена и повишеният риск от руптура се дължат в по-голяма степен на образуването на ИЛТ, отколкото на повишаването на напрежението върху стената и тромбът е този, който способства растежа на ААА. Паралелно, не бива да се пренебрегват вижданията на авторите, чиито заключения се основават върху наличието на отрицателна корелация между PWS и обема на ИЛТ (при тях обемът на ИЛТ не е разгледан отделно), определен чрез софтуер за изчисляване на крайния елемент при теоретично идеални и при реални геометрични очертания на ААА.

При настоящото изследване е оценено въздействието на няколко морфологични фактора върху PWRR, изчислени чрез специализирания софтуер VASCOPS. При пациентите от това проучване, изчисленият PWRR расте експонентно, спрямо максималния диаметър на ААА и линейно, по отношение на акумулирането на тромба (като дебелина и обем на ИЛТ). Същото се отнася и до дилатацията на аортната стена. Максималният диаметър, който представлява пряк клиничен индикатор за риска от руптура зависи линейно, както от максималната дебелина на ИЛТ, така и от общия обем в аневризмалния сак.

Следователно, на основата на силно изразената линейна зависимост между диаметър на ААА и дилатацията на аортната стена и обема на ИЛТ, демонстрирани се налага изводът, че обемът на ИЛТ в аневризмалния сак (разгледани самостоятелно) могат да бъдат ползвани като спомагателен маркер към индикатора максимален диаметър на ААА при взимане на решение за адекватно лечение на абдоминалните аневризми.

Биомеханичният анализ сочи, че PWS и PWRR са по-прецизни предиктори, отколкото размерът на максималния диаметър при руптурирали (стабилни) и неруптурирали аневризми. По-конкретно, PWRR се отнася до механичното напрежение и здравината на аневризмалната стена и включва рисковите фактори, като женски пол, дебелина на ИЛТ и размера на инфрареналния диаметър. Следователно, диаметърът като критерий има ясни и ограничени стойности, докато биомеханичният анализ може значително да оптимизира индикациите за операция на ААА.

Значение на биомеханичните показатели в качеството им на предиктор за руптура на ААА

По същество, това проучване представлява биомеханичния анализ, насочен към обяснение на състоянието и поведението на аортната стена на аневризмите, въз основа на математическото моделиране и изчисляването на крайния елемент (FE), като се базира на максималния диаметър на ААА.

Общоприето е, малките асимптоматични аневризми (имащи D_{max} по-малък от 55 мм), разположени инфраренално да се считат за безопасни. Все пак някои малки аневризми руптурат.

Резултатите от това проучване показват, че рискът от руптура на стената зависи от корелацията между повишеното напрежение на стената, характеристиката на вътрелуменния тромб, общия обем на сака и степента на артериална хипертония. Максималния диаметър е разумен индекс за руптура на ААА, но не е идеален.

Едно проучване на Maier M. и екип доказва, че върховото налягане на стената е по-добър показател. След

продължителни изследвания на симптоматични и асимптоматични аневризми се стига до извода, че напрежението на стената при симптоматичните аневризми е значително по-високо от асимптоматичните, назависимо от размера на диаметъра им.

Напрежението на стената е параметър с по-висока чувствителност от тази на диаметъра, особено в случаите на аневризми пред руптура, доказано чрез много наблюдения и сравнявано с оперативните протоколи.

Идеята на тези изследвания е не само да се докажат статистически разлики в параметрите, но да се изясни, че допълнителните данни имат принос в клиничната практика.

Друг интересен фактор при наблюдението на аневризмите представлява ролята на високото артериално налягане. Fillinger MF, намира пряка връзка между повишени стойности на PWS при пациенти с хипертония. Според него, използването на PWS като допълнителен показател може да подобри подбора на пациентите за операция на аневризми.

Разглежданите в настоящето изследване AAA са разделени на две групи според дължината на максималния диаметър – такива под 55 мм и втората група над 55 мм. От резултатите и статистическият им анализ е видно, че PWRR е параметър с най-висока чувствителност. При ниските стойности от 0 до 0,45 може да се тълкуват като нисък риск, PWRR от 0.45 до 0,6 може да се счита за среден риск от руптура, над 0,65 – висок риск. Теоретично $PWRR > 1.0$ е предиктор за сигурна руптура при усреднените аневризми. Трябва да се отбележи, че в изследваната група PWS и PWRR бяха значително

повишени при аневризми с голям диаметър, някои, от които клинично протичаха като симптоматични или руптурирали. От руптуриралите изследвани са тези случаи, които са тромбозирали руптури и в стабилна хемодинамика. Установи се 67,9% съвпадение на напречния диаметър с PWS и PWRR. Тълкуванието е , че това са случаите, когато безспорно трябва да се подходи за оперативно лечение. Демонстрират се основните връзки между оценения от софтуера потенциален риск от руптура и водещи фактори за AAA руптура, като максимален диаметър, дебелина на тромба и обем на тромба. За целта е използван статистическата програма SPSS и ANOVA test за адекватност на модела. Професор Gasser и екип използват статистически параметри като: коефициент на корелация на Пиърсън, коеф. на значимост ($p < 0.05$) и коефициента на детерминация (R^2). Така доказват връзката между напрежението на стената, риска от руптура и величината на максималния напречен диаметър.

При съвпадение на голям диаметър с високо PWRR е подходящо навременното опериране. Обратно, когато PWRR е с нисък показател при големи аневризми, може да се приеме, че вероятността да настъпи руптура в непосредствено бъдеще е ниска и ако е необходимо, може да се изчака с оперативното вмешателство. Тази „пауза“ следва да се използва за активно лечение на придружаващите заболявания.

В тези случаи, противоречието между двата показателя е 32%. Ако приемем биомеханичните показатели за такива с по-голяма чувствителност (надеждност – на езика на статистиците), дава се възможност за забавяне датата на хирургичната намеса и

съответно, възможност за правилно планиране и подготовка на пациента за предстоящата операция. В такива случаи се проявява възможността за съобразяване с индивидуалните клинични особености, състоянието на пациента, контролиране на хипертонията и на другите придружаващи заболявания. Клиницистите биха получили по-пълноценна преценка за необходимия срок за провеждане на оперативното лечение.

Повишеният PWRR – над 0,6 при малки аневризми има потенциал да открие ранната склонност към руптура. Дисбаланс между малък диаметър и клинична симптоматика за руптура е открит в 4 случаи от нашето проучване, при три от които имаше руптура. Откриването на аневризми с размер на максималния диаметър под 55 мм обикновено се тълкува за безопасно и се предприема наблюдение и изчакване. В случаите, когато при малки аневризми се отчетат биомеханични показатели за повишен риск, се счита, че вероятността да настъпи руптура е значително по висока отколкото го предполага размера на диаметъра.

Според някои автори, 10% до 24% от руптуриралите аневризми са с малък диаметър. Изчаквателното поведение е погрешно и непосредствената опасност от руптура на аневризмата би довело да значителни усложнения. В нашето проучване показва, че PWS и PWRR са показатели с по-висока чувствителност в 16% при малките аневризми. При малки аневризми и данни за ниски стойности на PWRR под 0,5, PWS и PRED под 50 мм се счита, че биомеханичните показатели са еднопосочни и са безспорно съответни на максималния диаметър по-малък от 55 мм. В нашето проучване те са 84%. При тези случаи е

оправдано и дори препоръчително изчаквателното наблюдение.

Наложително е да се взема предвид факта, че в зависимост от индивидуалните биомеханични свойства на аневризмата, външният диаметър може да бъде различен от съответния еквивалент за риск от руптура.

Трябва да се отбележи заслуженото място на интралумения тромб. Прави впечатление, че обичайно, вътрелуменият тромб нараства с размера на аневризмата. Рискът от руптура на тромба обикновено се движи успоредно с риска от руптура на стената. Счита се, че докато тромбът е по-малък, той има предпазващо въздействие върху разпределението на напрежението на стената. С нарастването му, обаче, настъпват патологични промени, свързани с повишения обем на аневризмата; разпъвайки ваза вазорум на стената, те изтъняват и по-късно тромбозират, от което произлиза положатата трофика на стената и съответно – по-ниските стойности на издръжливост и еластичност. Освен това, по-големите тромби преразпределят неравномерно налягането на стената и затова на някои места тя може да руптурира по-рано. Няма точна формула за локализацията на тромба. Клиничните наблюдения водят до констатацията, че тромбът се разпределя повече към задната и дистална част от сака.

Независимо от чисто математическата част на биомеханичните предиктори, визуализацията на софтуера има предимството, че представя сака в цвят и в 3D движение. Съобразно това представяне, зоните на нисък риск на аневризмата са представени в студената гама от зелено и синьо, докато зоните с предстоящ риск се

оцветяват от пурпурно до червено. Зоните на вероятна руптура най-често се изобразяват по предна лява латерална страна и задно горно полюсното разположение под дясната бъбречна артерия, което съвпада с описанията от оперативните протоколи.

На този етап се дискутира различното поведение на вътрелуменния тромб спрямо възрастта, но досега не са направени достатъчно проучвания по темата.

Повишеният обем на аневризмалния сак е от един от съществените показатели в проучването за повишен риск от руптура. В понятието общ обем се включват обема на циркулиращата кръв и обема на въртелуменния тромб. Сборът от последните две понятия не е равен на общия обем, защото трябва да се има в предвид, че те не могат да се измерят прецизно поради движенията на аневризмата в систола и диастола и поради наличието на неточен контраст между слоевете на аневризмата и околните тъкани. Все пак, следва да се отбележи, че размерът на обема, диаметърът и рискът са в право пропорционална зависимост, както следва: колкото по-голям е общият обем, толкова по-висок е рискът от руптура. Например, обем над 400 мл съответства на PWRR над 0,8, което означава, че рискът е екстремно голям и трябва да се извърши незабавна интервенция.

Общ обем под 200 мл отговаря на малки аневризми, с малък диаметър. При тях рискът е по-малък от средния и решаващо значение за оценката следва да имат съображенията, касаещи останалите показатели.

Обем на тромба до 100 мл отговаря на съвсем малки аневризми, при които обичайно, напрежението на стената PWS и PWRR са в ниските стойности и вместо операция,

се препоръчва наблюдение, консервативно лечение и профилактика на хипертонията, спиране на тютюнопушенето.

Резултатите показват, че $PWRR > 1.0$ означава руптура, а при някои лица $PWRR > 0.5$ може да идентифицира асимптоматични пациенти. Изчислението на $PWRR$ се основава на стандартни показатели за напрежението на стената при планови пациенти(11). Биологичното разнообразие неминуемо влияе върху този параметър. Предполага се, че "зоркото изчакване" е стратегия за асимптоматични ААА. Тези пациенти могат да се възползват от изчислението на FE.

Това проучване не може да отговори на всички въпроси, свързани с предикторите. Все още не е измислен идеалният модел, към който да се приложи всяка една аневризма и да излязат точни изчислени FE. ААА се представят с безкрайното многообразие на биологичния вид, за които математическият модел все още не може да подаде точните изчисления.

Необходимо е провеждането на мултицентрово проучване, за да се осъществи достъп до по-голяма популация и да се направи многообразен анализ на сравними ААА. За сега софтуерът отчита еднакви свойства на стената при всички пациенти. Въпреки че налягането на стената не се променя значително, от значение е нейната здравината, която претърпява различни промени. Например, хистопатологични дегенерации, възпалителни процеси, неравномерни натрупвания на калциеви плаки, различна дебелина на вътрелуменния тромб и колебания на артериалното налягане са съвкупност от фактори с непосредствено влияние върху капацитета на стената по

отношение на издръжливостта ѝ. Има множество публикации за тези фактори, но към днешна дата няма точни изводи.

В крайна сметка, ключът към успешния подход към пациентите е ранно откриване на ААА, оптимизиране на медикаментозното лечение и подготовка за хирургия. Провеждането на антихипертензивно лечение с бета блокери поне месец преди интервенцията намалява с 30% усложненията в ранния следоперативен период (122). Навременното изследване и правилното тълкуване на образната диагностика чрез математическо моделиране би посочило с по-голяма точност подходящото време за операция. В някои случаи би предотвратило прибързани и ненавременни интервенции или обратно, в други, които на пръв поглед изглеждат асимптомно, сигнализира за повишена опасност от руптура.

8. ИЗВОДИ

Анализът на върховото напрежение на стената (Peak Wall Stress - PWS) и върховият индекс за руптура на стената (Peak Wall Rupture Index PWRR) служат за идентификатор на риска от руптура на абдоминалната аневризма независимо от размера на диаметъра.

1. Съпоставката на диаметъра и биомеханичните индикатори показва по-висока надеждност на биомеханичните предиктори.
2. Диаметърът не е достатъчен показател за оперативно лечение в присъствие на възможностите на новите технологии.
3. Направена е оценка на риска от руптура на AAA, спрямо максималното напрежение на стената (PWS), върховия индекс за руптура на стената (Peak Wall Rupture Risk -PWRR) и обема на сака. В резултат, се изтъква потенциала на посочените параметри като предиктори за руптура, независимо от максималния размер на сака на AAA.
4. Потенциалът на изследването е в откриването на малки аневризми (с диаметър под 55мм) с висок риск от руптура.
5. Дава допълнителна преценка в установяването на нисък риск при големи аневризми над 55мм.
6. Стойността на PWS и PWRR е по-специфичен и почувствителен критерий, отколкото диаметъра.
7. Изработеният алгоритъм за изследване и анализ на асимптоматични, симптоматични и руптурирали аневризми ще подобри комплексната оценка за поведение при AAA.

Направените до тук изводи пораждат становището, че познаването на върховото налягане на аортната стена, в качеството си на предиктор на възможна руптура би подобрило селекцията и показанията за оперативно лечение, както и правилното оперативно планиране.

9. ПРИНОСИ

- За първи път в България се въвежда понятието за биометричните показатели в качеството им на предиктор за руптура на ААА и в работна среда е проверено значението им.
- Внедрено е математическото моделиране в медицинската практика на съдовата хирургия.
- Това изследване доказва безусловно, че може и следва да се ползва повече от един критерий-предиктор за риска от руптура на ААА.
- Изяснено е как в непосредствена перспектива, биомеханичният анализ ще бъде в помощ на съдовите хирурзи при вземане на правилно решение, касаещо избора на най-точния момент за пристъпване към оперативно лечение.

Тази научна разработка е нововъведение, което ще ползва съдовите хирурзи от страната, респективно – пациентите, от днес и за следващите поколения.

СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ НА ДОКТОРАНТА ПО ТЕМАТА

Публикации, участие на научни срещи и лекции:

Лекции и презентации:

1. Късни резултати след операция на руптурирали абдоминални аневризми - Е. Горанова, М. Станкев, Г. Димитров. Национална среща на Българското дружество по сърдечно съдова и гръдна хирургия Пловдив 2012 – Презентация.

2. Заболявания на аортата. Аневризми на абдоминалната аорта. Предиктори за руптура - Е. Горанова, Лекция на Втора научна конференция на „Академия кардиология“. 27.09./02.10.2016

Статии:

1. Метод за биомеханична оценка на риска от руптура при аневризма на абдоминалната аорта. Е. Горанова, Т.К. Гасер. Национална кардиологична болница – София, KTH Solid Mechanics, Royal Institute of Technology (KTH) Teknikringen 8 SE-100 44 Stockholm, Sweden, списание Ангиология и съдова хирургия бр.1,12017.

2. Assessment of rupture risk factors of abdominal aortic aneurysms in bulgarian patients using a finite element based system Elena Nikolova, Elena Goranova*, Zlatinka Dimitrova** №9, 2016). Ciencias et ingenierie biomécanique – „Доклади на БАН"

3. The prevalence of primary chronic disease: the Bulgarian experience- Т. Zahariev, V. Anastassov, E. Goranova, M.Stankev International Angiology Aug. 2009, Vol.28.p. 303- 310.

4. Класификация на хроничната венозна болест. Е.Горанова, М.Станкев, Флебология и Ангиология, бр. 2,2008