

АССОЦИАЦИЯ РАСШИРЕНИЯ АОРТЫ НА УРОВНЕ
СИНУСОВ ВАЛЬСАЛЬВЫ С ПРИЗНАКАМИ
ДИЗЭМБРИОГЕНЕЗА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В.В. КУЗНЕЦОВА¹
В. А. АХМЕДОВ²

**1) Городская
клиническая больница
№ 1 им. А. Н. Кабанова,
г.Омск**

**2) Омская
государственная
медицинская
академия**

**e-mail:
v_akhmedov@mail.ru**

Целью исследования являлось установление взаимосвязи расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы и фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани. Обследовано 149 пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в возрасте от 18 до 44 лет. Критерием расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы была величина Z-критерия более 2 для лиц старше 20 лет, более 3 для лиц от 18 до 20 лет. Выявлена ассоциация расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы с гиперплазией левой коронарной створки аортального клапана, килевидной деформацией грудной клетки и гиперэластичностью кожи.

Ключевые слова: расширение аорты, дисплазия соединительной ткани, молодой возраст.

Введение. Наиболее типичным сценарием прогрессирования сердечно-сосудистой патологии при синдроме Марфана и ряде близких ему по клиническим проявлениям наследственных нарушений соединительной ткани является прогрессирующее расширение и/или расслоение аорты [1]. Прогноз этих заболеваний во многом зависит от характера генетического дефекта, который может проявляться самыми разными признаками в разном возрасте [1].

Известно, что пограничное расширение аорты, выявленное при ЭхоКГ и рассчитанное с учетом ростовых показателей, встречается нередко и определяется по величине Z-критерия, равного отношению диаметра аорты (см) к площади поверхности тела (m^2) [1]. При величине Z, равной или превышающей 2,0, вне связи с другими признаками дизэмбриогенеза можно говорить об изолированном расширении аорты или, если имеет место связь с другими признаками наследственных нарушений соединительной ткани (пролапс, изменения кожи и скелета), речь может идти о MASS-фенотипе. Наконец, при сочетании больших критериев синдрома Марфана (эктопия

хрусталика + расширение аорты) речь идет об этом заболевании [1].

Цель исследования: оценка связи между расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы и фенотипическими проявлениями дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у пациентов молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материал и методы. В основу исследования положены данные, полученные при обследовании 149 пациентов с ДСТ (94 мужчины, 55 женщин) в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст — $25,9 \pm 6,8$ года).

Наличие дисплазии соединительной ткани у пациентов устанавливалось по совокупности признаков [4]. Эходоплерокардиография проводилась на ультразвуковом сканере экспертного класса с цветным доплеровским картированием VIVID-3 фирмы General Electric (США). Ультразвуковое исследование сердца выполнено в соответствии с рекомендациями Европейской и Американской ассоциаций эхокардиографии для проведения измерений, расчетов и оценки камер сердца и магистральных сосудов (2006 г.). Локация проводилась в парастернальной позиции (III-IV межреберье по левому краю грудины) в горизонтальном положении больного с приподнятым головным концом путем изменения угла наклона датчика для последовательного изображения различных отделов сердца. Размеры восходящей аорты измерялись в В-режиме из парастернальной позиции по длинной оси сердца. Критерием расширения аорты на

уровне синусов Вальсальвы была величина Z-критерия более 2 для лиц старше 20 лет, более 3 для лиц от 18 до 20 лет [1].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft и MIX для Windows, а также возможностей Microsoft Excel. Исследование взаимосвязи пар дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности. Помимо оценок критерия Пирсона χ^2 и достигнутого уровня статистической значимости этого критерия, вычислялась интенсивность связи анализируемых признаков с помощью коэффициента Фи. Уровень принятия или отклонения нулевой гипотезы составлял ниже 0,05.

Результаты. Общий осмотр (табл. 1) выявил деформацию грудной клетки (55,7%) и позвоночника (69,1%), долихостеномелию (15,4%), арахнодактилию (4,0%), гипермобильность суставов по Beihngton (30,9%), продольное и поперечное плоскостопие (22,8%), варикозное расширение вен нижних конечностей (17,4%) и другие признаки ДСТ. На первом месте среди фенотипических маркеров находился астенический тип конституции, он был выявлен у 83,89% пациентов с ДСТ. Частота выявления патологии грудного скелета находилась на втором месте среди всех фенотипических маркеров. Патологические отклонения физиологических изгибов позвоночного столба в различных плоскостях обнаружены более чем у половины обследованных. У 69,1 % пациентов с ДСТ был выявлен сколиоз, у 25,5% – усиление грудного кифоза, у 2,0% – усиление поясничного лордоза, у 8% – прямая спина. Среди деформаций грудной клетки воронкообразная (37,6%) выявлялась чаще, чем килевидная (18,1%). Часто выявлялись гипермобильность суставов (30,9%), плоскостопие (22,8%). У 11,4% пациентов при осмотре обнаруживалась сандалевидная щель, у 10,7% второй палец стопы был длиннее первого. Долихостеномелия была определена у 15,4% пациентов, арахнодактилия – у 4,0%. У 4,7% обследованных имелось О-образное искривление нижних конечностей. При сборе анамнеза было выяснено, что у 6,0% пациентов в детстве отмечалась пупочная грыжа; у 14,1% пациентов в детстве корректировался неправильный рост зубов. У 8,7% пациентов прикус был неправильным, у 35,6% выявлялось готическое небо. Достаточно часто выявлялась такая малая аномалия развития, как приросшие мочки ушей (27,5%). Иногда выявляли гиперэластичность кожи (n=15), кожные стрии (n=6), невусы (n=5), полителию (n=1), варикозное расширение вен нижних конечностей (n=26), варикоцеле (n=3).

**Распространенность фенотипических признаков
дисплазии соединительной ткани у
обследуемых пациентов**

Таблиц
а 1

Призн	Абс. частота	Отн. частота
I	2	3
Астенический тип	12	83,
Долихостеномелия	23	15,
Килевидная деформация	2	18,
Воронкообразная	56	37,
Сколиоз	88	6
Прямая спина	1	59,
Усиление грудного кифоза	38	8,
Усиление поясничного	3	25,
Арахнодактилия	6	2,0
Гипермобильность суставов	46	4,0
Плоскостопие	34	30,
Неправильный прикус	1	6,
Неправильный рост зубов	2	22,
Варикозное расширение вен нижних конечностей	26	8,
Грыжи	9	14,
		17,
		4
		6,0

1	2	3
Сандалевидная щель	1	11,
Второй палец стопы	1	10,
Готическое небо	53	35,
Приросшие мочки	4	27,
Гиперэластичная кожа	1	10,
Стрии	6	4,0
Невусы	5	3,
О-образное искривление нижних Полиителя	7	4, 7
Варикоцеле	1	0,
	3	2, 1

Распространенность висцеральных фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани у обследуемых пациентов представлена в табл. 2. Чаще всего регистрировалась такая малая аномалия развития, как аномально расположенные хорды в левом желудочке (53,69%). Второе место занимает миксоматозная дегенерация створок митрального клапана (33,56%). Расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы было выявлено у 15,25% обследованных. Измерение аорты на уровне синусов Вальсальвы производилось не у всех пациентов (у 59 человек). У одной пациентки выявлено расширение некоронарного синуса Вальсальвы до 3,6 мм. У 11,86% пациентов выявлены аномалии развития створок аортального клапана. Проплапс митрального клапана зафиксирован почти у каждого третьего пациента с ДСТ (28,19%), пролапс трикуспидального клапана у 3,36%, пролабирование створок аортального клапана у 0,67%. У 3,36% выявлена аневризма межпредсердной перегородки. У двух пациентов во время эхокардиографического исследования был виден удлинённый Евстахийев клапан в правом предсердии. У трети обследованных отмечалась миопия (33,56%). У каждого десятого обследованного был обнаружен нефроптоз (10,07%).

Таблица 2

**Распространенность висцеральных фенотипических маркеров
дисплазии
соединительной ткани в исследуемой
группе**

Призн	Абс. частота встречаемос	Отн. частота встречаемо-
Проплапс митрального	42	28,1
Проплапс трикуспидального	5	3,3
Пролабирование створок	1	0,6
Аномалии развития	7 (из	11,8
Миксоматозная дегенерация створок	50	33,5
Расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы	9 (из	15,2
Аномально	80	53,6
Аневризма	5	3,3
Удлинённый Евстахийев	2	1,3
Нефроптоз	1	10,0
Миопия	50	33,5

По нашим данным, расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы было отмечено у 15,25% пациентов. Для выявления парных связей между расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы и другими признаками дисплазии соединительной ткани проводился анализ таблиц сопряженности. Проверялась нулевая гипотеза о независимости таких признаков, как расширение корня аорты на уровне синусов Вальсальвы

от других фенов дисплазии соединительной ткани, выявляемых по данным эхокардио-графии. При уровне значимости $p < 0,05$ нулевая гипотеза отклонялась и принималась альтернативная гипотеза об ассоциированности признаков. Ожидаемая частота вы-числялась из условия независимости анализируемых признаков.

Фактическая частота гиперплазии левой коронарной створки аортального клапана у лиц с расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы составила 2 человека, в то время как ожидаемая частота была меньше — 0-1 человек. У пациентов без расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы фактическая частота гиперплазии левой коронарной створки аортального клапана составила 0, в то время как ожидаемая была больше — 1-2 человека. Следовательно, гиперплазия левой коронарной створки аортального клапана более характерна для пациентов с ДСТ с расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы. Значение p точного критерия Фишера для этой таблицы равно 0,02, что указывает на наличие статистически значимой связи между этими признаками. Коэффициент Фи равен 0,20, следовательно, связь между этими признаками слабая.

Для выявления парных связей между расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы и внешними признаками ДСТ также проводился анализ таблиц сопряженности. Проверялась нулевая гипотеза о независимости таких признаков, как расширение корня аорты от других фенов ДСТ, выявляемых по ЭхоКГ. При уровне значимости $p < 0,05$ нулевая гипотеза отклонялась и принималась альтернативная гипотеза об ассоциированности признаков. Ожидаемая частота вычислялась из условия независимости анализируемых признаков.

Фактическая частота расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы у лиц с гиперэластичностью кожи составила 5 человек, в то время как ожидаемая частота была меньше — 2-3 человека. У пациентов без расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы фактическая частота гиперэластичности кожи составила 10, в то время как ожидаемая была больше — 12-13 человек. Следовательно, гиперэластичность кожи более характерна для пациентов с дисплазией соединительной ткани с расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы. Значение p точного критерия Фишера для этой таблицы равно 0,04, что указывает на наличие статистически значимой связи между этими признаками. Коэффициент Фи равен 0,09, следовательно, связь между этими признаками слабая.

Фактическая частота килевидной деформации грудной клетки у лиц с расширением аорты на уровне синусов Вальсальвы составила 5 человек, в то время как ожидаемая частота была меньше — 1-2 человека. У пациентов без расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы фактическая частота килевидной деформации грудной клетки составила 7, в то время как ожидаемая была больше — 10-11 человек. Следовательно, килевидная деформация грудной клетки более характерна для пациентов с расширением аорты на уровне синусов

Вальсальвы. Значение r точного критерия Фишера для этой таблицы равно 0,01, что указывает на наличие статистически значимой связи между этими признаками. Коэффициент Фи равен 0,14, следовательно, связь между этими признаками слабая.

Обсуждение результатов. При анализе таблиц сопряженности выявлена статистически значимая слабая ассоциация расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы и гиперплазии левой коронарной створки аортального клапана. В отношении других признаков дисплазии соединительной ткани сердца статистически значимых взаимосвязей не выявлено. В доступных источниках литературы мы не нашли упоминаний о такой взаимосвязи. По данным Ю.В. Красовской [2], асимметрия створок трехстворчатого аортального клапана наиболее тесно коррелировала с пролапсом трикуспидального клапана и удлинением передней створки митрального клапана, а также пролапсом митрального клапана и небольшой аневризмой межпредсердной перегородки. В то же время «есть все основания полагать, что асимметрия створок аортального клапана может создавать благоприятные условия для возникновения турбулентных потоков крови в аорте» [2]. По данным литературы, турбулентность может повышать растяжимость стенки сосуда, а это, в свою очередь, приводит к его расширению [7].

Можно предположить, что влияние турбулентности на стенку аорты у пациентов с ДСТ будет более значимым при условии генетически предопределенной слабости соединительной ткани.

При анализе таблиц сопряженности выявлена статистически значимая слабая ассоциация расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы с килевидной деформацией грудной клетки и гиперэластичностью кожи. В отношении других признаков дисплазии соединительной ткани статистически значимых взаимосвязей не выявлено.

Связь между расширением проксимальной части аорты и повышенной растяжимостью кожи описана в литературе, например, в рамках MASS-фенотипа, который включает вовлеченность Mitral, Aortic, Skin, and Skeletal. Это расстройство, при котором возникают неспецифические кожные и костные симптомы, а также незначительная непрогрессирующая дилатация корня аорты [4]. Также сочетание расширения аорты и гиперрастяжимости кожи описано при различных формах синдрома Элерса-Данло [4].

Наши данные о связи расширения аорты с килевидной деформацией грудной клетки находятся в соответствии с данными, полученными в работах других авторов. В работе Г.И. Нечаевой и соавт. [3, 5] описано расширение устья аорты у пациентов с килевидной деформацией грудной клетки в рамках псевдодилатационного варианта то-ракодиафрагмального сердца. По данным Г.И. Нечаевой, В.Г. Новак [6, 8], у пациентов с ДСТ с килевидной деформацией грудной клетки расширение устья аорты и легочного ствола было выявлено в 76,7% случаев. При этом диаметр сосудов увеличивался по мере прогрессирования деформации. Так, при I степени килевидной деформации грудной клетки размер аорты был увеличен только у 18% больных, при II степени — у 64,3%, при III степени — у всех лиц. Выявленные изменения в 40,2% случаев сопровождались явлениями регургитации, что находило свое отражение на объемных показателях сердца (увеличение конечного диастолического и конечного систолического объемов) [6, 8]. Следует отметить, что в данной работе оценка расширения корня аорты проводилась с использованием критериев, описанных в работе O.R. Brown et al [9]. При наличии не менее двух из трех нижеперечисленных критериев констатировалось расширение корня аорты: 1) аорта больше, чем 3,7 см в диаметре; 2) аорта больше, чем 2,2 см/кв. м площади поверхности тела; 3) отношение «размер левого предсердия / размер корня аорты» 0,7 и менее [9]. В нашей работе был использован современный критерий расширения аорты, однако результат оказался таким же.

Вывод. Выявление при осмотре килевидной деформации грудной клетки и/или гиперрастяжимости кожи требует проведения таким пациентам эхокардиографического исследования с целью выявления возможного расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы и в дальнейшем оценки динамики увеличения этого диаметра. Также в динамическом наблюдении нуждаются пациенты с выявленной по ЭхоКГ гипертрофией левой коронарной створки аортального клапана.

Литература

1. Земцовский, Э.В. Сердечно-сосудистый континуум при синдроме Марфана / Э.В. Земцовский // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 13-18.
2. Красовская, Ю.В. Асимметрия створок аортального клапана у лиц молодого возраста как малая аномалия сердца : автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.06 / Ю.В. Красовская. – СПб., 2007. – 16 с.
3. Нечаева, Г.И. Кардиогемодинамические синдромы при дисплазии соединительной ткани (клиника, диагностика, прогноз) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г.И. Нечаева – Томск, 1994. – 37 с.
4. Нечаева, Г.И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова. – Омск : БЛАНКОМ, 2007. – 188 с.
5. Нечаева, Г.И. Торакодиафрагмальное сердце при дисплазиях соединительной ткани – природно-экспериментальная модель диастолической дисфункции [Электронный ресурс]. – http://www.medicus.ru/hsurgery/spec/?cont=article&art_id=1352.
6. Новак, В.Г. Клинико-морфологическая оценка изменений сердечно-сосудистой системы при дисплазии соединительной ткани в аспекте внезапной смерти : дис. ... канд. мед. наук / В.Г. Новак. – Томск, 1997.
7. Педли, Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов : пер. с англ. / Т. Педли. – М. : Мир, 1983. – 400 с.
8. Яковлев, В.М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева // Омск : ОГМА, 1994. – 217 с.
9. Aortic root dilatation and mitral valve prolapse in Marfan's Syndrome: An echocardiographic study / O.R. Brown [et al.] // Circulation. – 1975. – V. 52. – № 3. – P. 651.

ASSOCIATION BETWEEN AORTA DILATATION ON THE
VALSALVA SINUSES LEVELS AND
DYSEMBRIOGENESIS FEATURES
AT THE YOUNG AGE PEOPLE

V.A. AKHMEDOV ²

1) City Hospital number 1, Omsk

2) Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

e-mail: v_akhmedov@mail.ru

The aim of investigation was to establish the interaction between aorta enlargement on Valsalva sinuses level and fenotypic connective tissue dysplazia signs. The 149 patients with non differentiated connective tissue dysplazia were estimated at the age from 18 till 44 years. The aorta enlargement criteria on Valsalva sinuses level was taken as Z-criteria more than 2 for patients of 20 years and older and more than 3 for patients from 18 till 20 years. It was estimated the association between aorta enlargement on Valsalva sinuses level and left part of aortal valve hyperplasia and with deformation of the chest and skin hyperelasticity.

Key words: aorta enlargement, connective tissue dysplazia, young age.