

Синдром Марфана: стан артерій дуги аорти (за результатами доплерографії)

Р.К. Жураєв, О.В. Ольхова

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Досліджено стан екстракраніальних судин у 18 хворих на синдром Марфана за допомогою доплерографічного обстеження. Встановлено, що діаметр лівої загальної сонної артерії, правої та лівої внутрішньої сонної артерії, правої та лівої зовнішньої сонної артерії та лівої хребтової артерії був більшим, ніж у здорових людей ($p < 0,05$). У хворих на синдром Марфана встановлено статистично достовірну ($p < 0,05$) різницю кінцевої діастолічної швидкості у правій загальній сонній артерії порівняно зі здоровими людьми.

Ключові слова: синдром Марфана, гілки дуги аорти, доплерографічне дослідження, діаметр судин.

Вступ

Синдром Марфана (СМ) — це спадкове автосомно-домінантне захворювання сполучної тканини із ураженням скелетно-м'язової, серцево-судинної систем, а також органа зору. Захворювання проявляється вже в дитячому віці, але більшість пацієнтів — люди молодого віку. Часто хвороба призводить до ранньої інвалідності та смертності (Deap J.C., 2007). Частота СМ — 2–3 випадки на 10 тис., середній вік пацієнтів — 33 роки, однаково часто хворіють чоловіки та жінки (Кадурина Т.І., Горбунова В.Н., 2009; Syuonг H.T. et al., 2009). Найчастішими ускладненнями СМ є ураження серцево-судинної системи, дилатація синусів Вальсальви та пролапс мітрального клапана у дитячому віці, тоді як недостатність аортального клапана частіше виявляють в юнацькому та дорослому віці. Середня тривалість життя при СМ становить 30–50 років (Frydman M., 2008).

Ураження серцево-судинної системи у хворих на СМ, зокрема розрив стінки аорти, є основною причиною смерті. Розрив висхідної аорти може відбутися навіть при незначній дилатації, коли діаметр аорти не перевищує 6,5 см (Frydman M., 2008). Ризик ускладнень вищий у пацієнтів із сімейним анамнезом розривів аорти (Жураєв Р.К., Ольхова О.В., 2011). При СМ аневризми аорти зазвичай виникають у висхідній її ділянці та ізольовано в інших артеріях (коронарних, сонних, променевих, ліктьових, стегнових тощо) (Богомолов Л.І. і соавт., 1982; Ватутин Н.Т. і соавт., 2006).

Вважають, що ураження судин при СМ генералізоване. Це пов'язують не лише з обширною дегенерацією еластичних волокон, але й з ендотеліальною дисфункцією та зниженням скоротливості гладком'язових клітин судинної стінки. Зміни структурної цілісності еластичних волокон призводять до зниження розтяжності й еластичності стінки артерій. Окрім того, пошкодження фібриніну-1 (fibrillin-1 — FBN-1), порушує кріплення еластичних волокон до ендотеліальних

клітин, а також послаблює ендотеліальну проникність. Мало відомо про те, як СМ впливає на еластичність артерій і вазомоторні функції периферичних судин, хоча їх дисфункція може мати важливі клінічні наслідки. Наприклад, у пацієнтів із СМ зареєстровано аневризми у периферичних артеріях, хоча не встановлено зв'язок між дисфункцією артеріального опору та дилатацією і розривом аорти. При СМ відзначаються ознаки підвищеної жорсткості стінки артерій, порушення скоротливої функції гладком'язових клітин і ендотеліальної та ендотеліальної незалежної вазодилатації, зниження стійкості до механічних навантажень. Це дає підстави розглядати СМ як розлад не лише в аорті, а й у периферичному артеріальному руслі. Порушення формування та цілісності еластичних волокон артеріях хворих на СМ викликають синдром ослаблення стінок кровоносних судин. Особливо яскраво це виражено в аорті, в якій високий (до 50%) вміст еластину. Останній в нормі дозволяє коригувати зміни тиску протягом серцевого циклу і підтримувати постійний потік крові та перфузію органів (Покровський А.В. і соавт., 2005; Syuonг H.T. et al., 2009). Дефіцит FBN-1, дисрегуляція трансформуючого фактора росту-бета (transforming growth factor beta — TGF- β) і збільшення відкладення колагену у хворих на СМ може призводити до погіршення комплаєнтності сонних артерій (Kiotsekoglou A. et al., 2011).

За останні три десятиліття для дослідження кровоплину судин найбільш розповсюдженим методом є доплерографія — якісна і кількісна оцінка току крові шляхом реєстрації змін частоти ультразвуку при відбиванні його від рухомих клітин крові. Це нетравматичний, простий, неінвазивний, безпечний і достовірний метод діагностики уражень екстра- та інтракраніальних артерій (Азнабаєв Б.М. і соавт., 2000; Куликов В.П. (ред.), 2007). Допплерографія артерій дає можливість проаналізувати такі параметри: прохідність, анатомічні особливості судини (діа-

метр, анатомічний хід, артеріовенозні та венозно-артеріальні сполучення, шунти), стан комплексу інтима-медіа (KIM), характеристику кровотоку в судині (ламинарний, турбулентний, змішаний; магістральний, змінений магістральний, колатеральний), реакцію на зовнішні подразнення (компресія, метаболічні проби тощо), стан компенсаторного кровотоку та рівень внутрішньосудинного опору. Метод дозволяє побачити структурні зміни артерій (звивистість, вигини, петлі), аневризматичні розширення, стенозуючі ураження з дефектом кровонаповнення просвіту судини, наявність атеросклеротичних бляшок, тромбоемболів (Коржелецький О.С., 2009). У клінічній практиці важливими є: діаметр судин, пікова систолічна швидкість (peak systolic velocity — Vps), кінцева діастолічна швидкість (end diastolic velocity — Ved), індекс резистентності (resistive index — RI) та товщина KIM (Аллан П.Л. та співавт. (ред.), 2007; Куликов В.П. (ред.), 2007). Доцільним є подальше вивчення можливостей дуплексного ультразвукового дослідження при СМ, доповненого кольоровим доплерівським картуванням і застосування таких досліджень для діагностики порушень гемодинаміки в офтальмології, спостереження за динамікою судинних процесів при багатьох захворюваннях, для якісної та кількісної оцінки впливу окремих факторів та препаратів, а також різних методів лікування (Жабоедов Г.Д., Мохур А.Н., 2000).

Мета роботи — вивчити стан артерій дуги аорти та екстракраніальних судин у хворих на СМ.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 18 хворих на СМ (8 чоловіків, 10 жінок) віком 21–62 роки (середній вік — 37,8 \pm 12,8 року). З них 13 (72,2%) хворих прооперовані у Національному Інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України з приводу аневризми висхідного відділу аорти (се-

редній вік хворих на момент операції — 33,7±9,8 року), 5 (27,8%) хворих — неоперовані. Контрольну групу становили 9 здорових осіб (2 чоловіків, 7 жінок) віком 33–67 років (середній вік — 44,4±11,2 року). Діагноз СМ встановлювали за критеріями 2010 Revised Ghent Nosology (Loeys B.L. et al., 2010). Дуплексне сканування екстракраніальних відділів судин дуги аорти проводили на системі ULTRASOUND ACUSON «ASPEN» з використанням лінійного датчика з частотою 6–7,5 МГц у В-режимі, імпульсному і кольоровому доплерографічному, а також у режимі енергетичного доплера. Вимірювали діаметр загальних сонних (ЗагСА), внутрішніх сонних (ВСА) та зовнішніх сонних (ЗовнСА) артерій, хребтових артерій (ХА), товщину КІМ. Оцінювали частоту і характер патологічно звивистих сонних артерій, ступінь стенозування сонних артерій в екстракраніальному відділі. При аналізі доплерограми оцінювали діаметр артерій, Vps, Ved, RI та товщину КІМ. Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням пакета статистичних програм «STATISTICA for Windows», версія 7,0.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що діаметр лівої ЗагСА, правої та лівої ВСА, правої та лівої ЗовнСА і лівої ХА був більшим, ніж у здорових людей ($p < 0,05$). Різниця між іншими артеріями була статистично недостоювальною ($p > 0,05$) (табл. 1).

У хворих на СМ Vps у ЗагСА була нижчою порівняно зі здоровими людьми, але не встановлено статистично достовірної різниці ($p > 0,05$) (табл. 2). Vps — найбільша лінійна швидкість руху частин крові у систолу. Вимірювання Vps має важливе значення, цей показник змінюється при стенозі та інших ураженнях артерій. Асиметрія току крові завжди є важливим показником порушень гемодинаміки (Куликов В.П. (ред.), 2007).

Ved змінюється при стенозах та інших порушеннях кровообігу (Куликов В.П. (ред.), 2007). У хворих на СМ встановлено статистично достовірну ($p < 0,05$) різницю Ved у правої ЗагСА порівняно зі здоровими людьми (табл. 3). Різниця між показниками Ved інших артерій була статистично недостоювальною ($p > 0,05$).

RI (індекс Пурсело) розраховується як співвідношення різниці Vps та Ved до Vps. RI відображає стан судинного опору (Куликов В.П. (ред.), 2007). У хворих на СМ не встановлено статистично достовірної ($p > 0,05$) різниці RI порівняно зі здоровими людьми (табл. 4).

Товщина КІМ свідчить про атеросклеротичне ураження судин. У хворих на СМ не встановлено статистично достовірної ($p > 0,05$) різниці КІМ порівняно зі здоровими людьми (табл. 5).

Підсумовуючи наведені результати можна сказати, що у хворих на СМ зміни еластичного каркасу судинної стінки відбуваються переважно в аорті. Суттєвого ураження екстракраніальних судин, порушення кровотоку не спостерігалось.

Висновки

1. Встановлено, що при СМ діаметр лівої ЗагСА, правої та лівої ВСА, правої та лівої ЗовнСА та лівої ХА був більшим, ніж у здорових людей ($p < 0,05$); різниця між іншими судинами була статистично недостоювальною ($p > 0,05$).

2. У хворих на СМ не встановлено статистично достовірної різниці пікової систолічної швидкості, індексу резистентності й товщини КІМ порівняно зі здоровими людьми.

3. У хворих на СМ встановлено статистично достовірну ($p < 0,05$) різницю кінцевої діастолічної швидкості лише у правої ЗагСА.

4. Доцільним є подальше вивчення можливостей дуплексного ультразвукового дослідження при СМ, доповненого кольоровим доплерівським картуванням.

Список використаної літератури

Азнабаєв Б.М., Кригер Г.С., Кидралева С.Р. (2000) Допплерографические исследования гемодинамики в бассейне глазничной ар-

терии у больных с тяжелыми некомпенсированными формами глаукомы, оперированных методом эндоскопической циклолазеркоагуляции. Офтальмолог. журн., 1: 22–24.

Аллан П.Л., Даббінс П.А., Позняк М.А., Макдікен В.Н. (ред.) (2007) Клінічна доплерівська ультрасонографія. Медицина світу, Львів, 374 с.

Богомолов Л.И., Фисанович Т.И., Карлова Т.Ф. (1982) Поражение периферических артерий при синдроме Марфана. Клин. хирургия, 7: 66.

Ватулин Н.Т., Склянная Е.В., Кетинг Е.В. (2006) Синдром Марфана. Кардиология, 1: 92–98. Жабоедов Г.Д., Мохур А.Н. (2000) К вопросу о возможности оценки состояния кровотока в сосудах глаза и орбиты с помощью ультразвукового цветного доплеровского исследования, совмещенного с двухмерным сканированием. Офтальмолог. журн., 3: 74–76.

Жураев Р.К., Ольхова О.В. (2011) Синдром Марфана у чотирьох членів сім'ї: діагностика, клінічні прояви та особливості перебігу. Укр. мед. часопис, 3(83): 124–128 (<http://www.umj.com.ua/article/10540>).

Кадурин Т.И., Горбунова В.Н. (2009) Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. Элби-СПб, Санкт-Петербург, 704 с.

Таблиця 1

Показники діаметра артерій дуги аорти у хворих на СМ та здорових людей, мм

Артерія	СМ (n=16), M±m	Здорові люди (n=9), M±m	p
ЗагСА права	6,06±0,94	5,56±0,67	>0,05
ЗагСА ліва	6,09±0,96	5,37±0,59	<0,05
ВСА права	4,38±0,56	3,94±0,55	<0,05
ВСА ліва	4,39±0,59	3,94±0,56	<0,05
ЗовнСА права	3,53±0,65	3,06±0,49	<0,05
ЗовнСА ліва	3,69±0,75	3,18±0,51	<0,05
ХА права	3,47±0,70	3,09±0,53	>0,05
ХА ліва	3,79±0,62	2,99±0,67	<0,05

Таблиця 2

Показники пікової систолічної швидкості в артеріях дуги аорти, см/с

Артерія	СМ (n=16), M±m	Здорові люди (n=9), M±m	p
ЗагСА права	89,61±17,42	97,67±13,97	>0,05
ЗагСА ліва	94,72±16,17	103,22±11,32	>0,05
ВСА права	70,50±15,68	68,67±10,99	>0,05
ВСА ліва	71,39±12,31	67,89±10,23	>0,05
ЗовнСА права	77,61±13,92	78,44±15,81	>0,05
ЗовнСА ліва	79,89±15,05	76,89±15,96	>0,05
ХА права	39,33±8,40	41,67±8,14	>0,05
ХА ліва	41,94±7,29	43,67±6,89	>0,05

Таблиця 3

Показники кінцевої діастолічної швидкості в артеріях дуги аорти, см/с

Артерія	СМ (n=16), M±m	Здорові люди (n=9), M±m	p
ЗагСА права	19,11±4,34	22,89±5,62	<0,05
ЗагСА ліва	20,94±5,02	23,78±4,94	>0,05
ВСА права	26,89±5,80	28,22±5,21	>0,05
ВСА ліва	27,22±5,08	27,44±5,29	>0,05
ЗовнСА права	12,67±3,05	14,78±4,15	>0,05
ЗовнСА ліва	13,28±2,54	14,89±3,59	>0,05
ХА права	12,00±4,03	13,56±4,59	>0,05
ХА ліва	13,83±4,30	13,22±3,63	>0,05

Таблиця 4

Показники індексу резистентності в артеріях дуги аорти

Артерія	СМ (n=16), M±m	Здорові люди (n=9), M±m	p
ЗагСА права	0,78±0,04	0,76±0,04	>0,05
ЗагСА ліва	0,78±0,04	0,77±0,05	>0,05
ВСА права	0,62±0,04	0,59±0,05	>0,05
ВСА ліва	0,62±0,04	0,60±0,05	>0,05
ЗовнСА права	0,83±0,04	0,81±0,06	>0,05
ЗовнСА ліва	0,83±0,04	0,80±0,06	>0,05
ХА права	0,69±0,10	0,67±0,12	>0,05
ХА ліва	0,67±0,08	0,70±0,07	>0,05

Таблиця 5

Показники КІМ екстракраніальних судин, мм

Артерія	СМ (n=16), M±m	Здорові люди (n=9), M±m	p
ЗагСА права	0,68±0,17	0,65±0,18	>0,05
ЗагСА ліва	0,65±0,18	0,60±0,19	>0,05

Коржелецкий О.С. (2009) Клинический аспект доплерографии. Внутр. медицина, 1–2: 27–32.

Куликов В.П. (ред.) (2007) Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. СТРОМ, Москва, 512 с.

Покровский А.В., Шубин А.А., Кунцевич Г.И. и др. (2005) Расслоение сонных артерий (обзор литературы и клиническое наблюдение). Ангиол. и сосуд. хир., 4: 130–139.

Dean J.C. (2007) Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. Eur. J. Hum. Genet., 15(7): 724–733.

Frydman M. (2008) The Marfan syndrome. Isr. Med. Assoc. J., 10(3): 175–178.

Kiotsekoglou A., Moggridge J.C., Saha S.K. et al. (2011) Assessment of aortic stiffness in marfan syndrome using two-dimensional and Doppler echocardiography. Echocardiography, 28(1): 29–37.

Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C. et al. (2010) The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. J. Med. Genet., 47(7): 476–485.

Syyong H.T., Chung A.W., Yang H.H., van Breemen C. (2009) Dysfunction of endothelial and smooth muscle cells in small arteries of a mouse model of Marfan syndrome. Br. J. Pharmacol., 158(6): 1597–1608.

артерий дуги аорты (по результатам доплерографии)

Р.К. Жураев, О.В. Ольхова

Резюме. Изучено состояние экстракраниальных сосудов у 18 больных синдромом Марфана с помощью доплерографического исследования. Установлено, что диаметр левой общей сонной артерии, левой и правой внутренней сонной артерии, левой и правой наружных сонных артерий и левой позвоночной артерии был больше, чем у здоровых людей ($p < 0,05$). У больных синдромом Марфана установлены статистически достоверные ($p < 0,05$) различия конечной диастолической скорости в правой общей сонной артерии по сравнению со здоровыми людьми.

Ключевые слова: синдром Марфана, ветви дуги аорты, доплерографическое исследование, диаметр сосудов.

arteries state based on the dopplerography results

R.K. Zhuraev, O.V. Olkhova

Summary. The status of extracranial vessels in 18 patients with Marfan syndrome studied with the dopplerography. The diameter of the left common carotid artery, the left and right internal carotid artery and left spinal artery was greater than in healthy people ($p < 0.05$). A statistically significant ($p < 0.05$) differences of the end diastolic velocity in the right common carotid artery were found in patients with Marfan syndrome in comparison with healthy people.

Key words: Marfan syndrome, aortic arch branches, dopplerography, diameter of vessels.

Синдром Марфана: исследование состояния

Marfan syndrome: study of the aortic arch

Адреса для листування:

Жураев Рустам Курбанович
79008, Львів, вул. Різьб'ярська, 5/5
E-mail: rustam.zhuraev@gmail.com

Реферативна інформація

Витамин D связан с активностью рассеянного склероза



Результаты сразу 3 научных исследований, опубликованных в июле текущего года в журнале «Neurology», показали доказательную базу относительно важной протекторной роли витамина D в развитии рассеянного склероза (РС).

В первом из них группа ученых из Тасмании и Австралии во главе с доктором медицины Наеллом Стюардом (Niall Stewart) из Тасманийского университета (University of Tasmania) обследовала проспективную когорту из 178 лиц с диагностированным РС. Всех участников распределили на две группы в зависимости от применения терапии интерфероном-бета. Также ученые измерили уровень 25(OH)D в плазме крови и степень активности РС у обследуемых.

Согласно полученным данным, лица, принимавшие интерферон-бета, имели значимо более высокий уровень 25(OH)D, чем те, кто не проходил подобной терапии ($p < 0,001$). Исследователи объяснили указанный факт тем, что у пациентов, проходивших терапию интерфероном-бета, под воздействием солнечных лучей значительно повышалась продукция витамина D. Прямая корреляция между риском рецидива РС и уровнем витамина D наблюдалась лишь у лиц, принимавших интерферон-бета. Относительный риск рецидива у пациентов с высоким уровнем 25(OH)D в сравнении с остальными обследуемыми составил 0,58 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,35–0,98).

Во второй научной работе доктор медицины Тессел Руния (Tessel Rupa) и соавторы провели наблюдение 73 пациентов с РС с ремиттирующе-рецидивирующим течением. В данном проспективном продолжительном исследовании ученые определяли уровень витамина D у обследуемых каждые 8 нед на протяжении в среднем 1,7 года.

Согласно полученным результатам, у пациентов с более высоким уровнем 25(OH)D риск обострений был значитель-

но ниже, чем у остальных обследуемых. Относительный риск обострений в группах с высоким (> 100 нмоль/л) и средним (50–100 нмоль/л) уровнями витамина D в сравнении с лицами с его низкой (< 50 нмоль/л) концентрацией в плазме крови составил 0,7 и 0,5 ($p = 0,007$). При повышении концентрации витамина D в плазме крови в 2 раза риск обострений снижался на 27% (95% ДИ 8–42%; $p = 0,008$).

В третьем когортном исследовании доктор медицины Кристин Локен-Амсруд (Kristin Loken-Amsrud) и соавторы на протяжении 24 мес наблюдали за состоянием здоровья 88 пациентов с РС с ремиттирующе-рецидивирующим течением. Исследование включало проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) и измерение уровня 25(OH)D за 6 мес до начала и 18 мес после инициации терапии интерфероном-бета.

Результаты показали, что каждое повышение концентрации 25(OH)D ассоциировано со снижением риска новых очагов поражения на МРТ в режиме T1 на 12,7% ($p = 0,037$), в режиме T2 — на 11,7% ($p = 0,044$) и со снижением радиологической активности заболевания на 14,1% ($p = 0,024$). Однако после инициации терапии интерфероном-бета подобной взаимосвязи не выявлено.

Таким образом, данные, полученные в ходе всех 3 исследований, демонстрируют важную роль витамина D в прогрессировании РС. Однако на сегодняшний день рекомендовать применение витамина D в высоких дозах в клинической практике при лечении РС еще рано в связи с недостаточной доказательной базой рандомизированных контролируемых исследований в отношении эффективности витамина D.

Hitt E. (2012) Vitamin D Linked to Disease Activity in MS. Medscape, August 3 (<http://www.medscape.com/viewarticle/768615>).

Loken-Amsrud K.I., Holmoy T., Bakke S.J. et al. (2012) Vitamin D and disease activity in multiple sclerosis before and during interferon- β treatment. Neurology, 79(3): 267–273.

Runia T.F., Hop W.C.J., de Rijke Y.B. et al. (2012) Lower serum vitamin D levels are associated with a higher relapse risk in multiple sclerosis. Neurology, 79(3): 261–266.

Stewart N., Simpson S., van der Mei I. et al. (2012) Interferon- β and serum 25-hydroxyvitamin D interact to modulate relapse risk in MS. Neurology, 79(3): 254–260.

Виталий Безшейко