

Р.К. Жураєв², Г.В. Книшов¹, Д.Д. Зербіно², І.М. Кравченко¹, В.І. Кравченко¹

¹Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України, Київ

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Синдром Марфана: дослідження пацієнтів після операції з приводу гострого розшарування аневризми висхідного відділу аорти

Обстежено 38 (27 чоловіків, 11 жінок) хворих із синдромом Марфана віком 22–70 років (середній вік — 42,2±13,6 року). Хворі прооперовані в період 1996–2012 рр. з приводу аневризми висхідного відділу аорти із заміною висхідної аорти і аортального клапана (операція Бенталла) в Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України (Київ). Середній вік пацієнтів на момент операції становив 36,7±12,5 року. Усі хворі прооперовані ургентно з приводу розшаровуючої аневризми висхідного відділу аорти зі значним ступенем недостатності аортального клапана. Середній діаметр аорти на рівні синусів Вальсальви під час операції становив 7,1±1,4 см; показник Z-score до операції — 12,9±4,8. Середній термін від моменту встановлення діагнозу до вищезазначеного оперативного втручання — 9,9±5,9 року. Віддалений стан після оперативного лікування у всіх хворих задовільний, показники гемодинаміки стабільні. Середня системна оцінка симптомів і тестів становила 8,3±3,3 бала. У 31 (81,6%) пацієнта виявлено пролапс мітрального клапана, у 35 (92,1%) — недостатність мітрального клапана з регургітацією, у 28 (73,7%) — недостатність трикуспідального клапана. За даними огляду офтальмолога, аномалії рефракції виявлено у 29 (76,3%), міопію та міопічний астигматизм — у 28 (73,7%), ектопію кришталиків — у 7 (18,4%), відшарування сітківки — у 2 (5,3%), глаукому — у 7 (18,4%), сухість очей — у 31 (81,6%) хворого.

Ключові слова: синдром Марфана, аневризма аорти, операція Бенталла, стан хворих після операції.

Вступ

Синдром Марфана (СМ) — генетичне захворювання, успадковане за аутосомно-домінантним типом з характерним ураженням серцево-судинної системи, скелета й очей. В основі СМ — дефект гена фібриліну-1, який кодує блок позаклітинного матриксу, що входить до складу еластичних волокон (Wang Y. et al., 2010). Ураження аорти при СМ реєструють у 65–100% випадків (Книшов Г.В. і соавт., 2007; Кравченко І.М. та співавт., 2007; Siepe M., Löffelbein F., 2009).

Прогресуюча ектазія висхідної аорти у хворих на СМ залишається актуальною проблемою, що згодом призводить до формування аневризми аорти, фатального розриву аорти або розриву з розшаруванням її стінки (Lindsay M.E., Dietz H.C., 2011). Рання діагностика та своєчасне хірургічне лікування у цих хворих надзвичайно важливі й значно подовжують тривалість життя (Зербіно Д.Д., 2004; Pratt B., Surci J., 2010; Жураєв Р.К. та співавт., 2012).

Зміни аортального клапана (АК) і висхідного відділу аорти у хворих на СМ є сталими — з низьким ризиком і тривалою роботою після хірургічного втручання: післяопераційна смертність — 1,5% — планові операції та 11,7% — ургентні (Nardi P. et al., 2010). 5- і 10-річна виживаність становить 84 і 75% відповідно. При СМ ризик рецидиву аневризм і повторного розшарування аорти значно вищий, ніж при хворобах аорти іншої етіології (Ситар Л.Л. і соавт., 2002; Кравченко І.М. та співавт., 2007).

Мета роботи — дослідити стан після операції з приводу аневризми висхідного відділу аорти із заміною висхідної аорти і АК (операція Бенталла) у хворих на СМ.

Об'єкт і методи дослідження

У 2010–2012 рр. обстежено 38 хворих на СМ: 27 (71,1%) чоловіків, 11 (28,9%) жінок віком 22–70 років (середній вік — 42,2±13,6 року). Всі пацієнти прооперовані у Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України (Київ) в період 1996–2012 рр. з приводу аневризми висхідного відділу аорти з заміною висхідної аорти і АК (середній вік на момент операції — 36,7±12,5 року). Термін з моменту операції до включення в дослідження становив: <5 років — у 20 (52,6%), 5–10 років — у 13 (34,2%), >10 років — у 5 (13,2%) пацієнтів. Діагноз СМ встановлювали за критеріями переглянутої Гентської нозології (Loeys B.L. et al., 2010). Усім прооперованим проводили детальне клінічне обстеження. Досліджували зміни черепа, грудної клітки, кінцівок, суглобів, наявність сколіозу, арахнодактилії, кінської стопи, доліхоцефалії, лицевих ознак, готичного піднебіння, «зім'ятих» вушних раковин, підвищеної еластичності вушних раковин, нестабільності суглобів, вальгусної деформації стопи, плоскостопості, патології очей.

Хворим проводили ехокардіографічне обстеження (ехоКГ) (апарат Vivid 3 Expert, «GE Healthcare») з використанням датчика

частотою 3–5 МГц. Вимірювали розмір правого шлуночка (ПШ), міжшлуночкової перетинки (МШП), лівого шлуночка (ЛШ), стінки ЛШ, лівого передсердя (ЛП), фракцію викиду (ФВ), час прискорення систолічного потоку на клапані легеневої артерії [t_{acc} (англ. acceleration time)], градієнт систолічного тиску на аортальному клапані (Δp_{max}). Вимірювали розмір кондуїта, оцінювали роботу штучного АК. Для розрахунку Z-score використовували формулу Корнелла.

Проводили також сучасну діагностику патології органа зору: візометрія (проектор знаків), авторефрактокератометрія (авторефрактометр «NIDEK ARK-700»), тонометрія (безконтактний тонометр «Сапоп ТХ-10»), біомікроскопія (щілинна лампа ЩЛ-2Б), офтальмоскопія, статична комп'ютерна периметрія (комп'ютерний периметр «Oculus Centerfield»), конфокальна лазерна скануюча офтальмоскопія (HRT II), тест Ширмера, тест Норна (флюоресцеїнові стрічки). Всі післяопераційні дослідження проводили у Львові.

Опис стану хворих до операції наведено з історій хвороб архіву Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України (Київ). Прооперовані добровільно підписали згоду на участь у післяопераційному дослідженні та надали інформацію для заповнення анкети. Статистичне опрацювання результатів здійснено за допомогою програмного забезпечення Statistica 7.0 («StatSoft»). Результати подані як середні (M) ± стандартна похибка (m).

Результати та їх обговорення

Аналіз історій хвороб пацієнтів із СМ показав, що всі вони прооперовані ургентно з приводу розшаровуючої аневризми висхідного відділу аорти та гострої недостатності АК. У хворих виявлено значний ступінь недостатності АК. Частота виникнення та ступінь недостатності АК при аневризмі аорти залежали від двох факторів: місця первинного розриву інтими та наявності дисплазії сполучної тканини (Мазур О.А., Бешляга В.М., 2007). Середній діаметр аорти на рівні синусів Вальсальви під час операції становив $7,1 \pm 1,4$ см (5,3–11,5 см). Показник Z-score до операції становив $12,9 \pm 4,8$ (у нормі ≤ 2), що свідчить про виражену екстазію аорти. Більшість хворих — 31 (81,6%) пацієнт — до операції знали про аневризму аорти і про те, що їм рекомендовано оперативне лікування, але на операцію погодилися лише після виявлення ознак гострого розшарування аорти. У 5 (13,2%) пацієнтів розшарування аорти розвинулося при нормальному розмірі аорти, а екстазія наростала вже у стаціонарі. Середній термін від моменту встановлення діагнозу СМ до оперативного втручання з приводу аневризми аорти становив $9,9 \pm 5,9$ року. Усім хворим проведено операцію Бенталла (заміна АК і висхідної аорти з реімплантацією вічок вінцевих артерій у судинний протез). Стан прооперованих був задовільний.

Віддалений стан хворих після операції (через $5,9 \pm 3,8$ року) також задовільний. Показники гемодинаміки стабільні: систолічний та діастолічний артеріальний тиск у межах норми — $133,6 \pm 19,4$ мм рт. ст. ($130,2 \pm 20,6$ мм рт. ст. — у жінок і $135,0 \pm 19,1$ мм рт. ст. — у чоловіків) і $85,3 \pm 13,0$ мм рт. ст. ($80,5 \pm 13,3$ мм рт. ст. — у жінок і $87,2 \pm 12,7$ мм рт. ст. — у чоловіків) відповідно. Частота серцевих скорочень у межах норми — $74,8 \pm 7,3$ уд./хв ($76,8 \pm 5,9$ уд./хв — у жінок і $74,0 \pm 7,8$ уд./хв — у чоловіків).

Деформацію грудної клітки виявлено у 26 (68,4%) хворих, із них килеподібна деформація — у 19 (73,1%), воронкоподібна — у 7 (26,9%). Сколіоз діагностовано у 30 (78,9%) осіб. Виявлено також такі зміни кістков: арахнодактилію — у 33 (86,8%); зменшення розпи-

нання ліктьових суглобів (кут $< 170^\circ$) — у 6 (15,8%); кінську стопу — у 26 (68,4%) пацієнтів. Також відзначено доліхоцефалію — у 34 (89,5%); готичне піднебіння — у 37 (97,4%); «зім'яті» вушні раковини — у 5 (13,2%); підвищену еластичність вушних раковин — у 11 (28,9%) осіб. Виявлено зміни з боку суглобів: нестабільність — у 9 (23,7%); вальгусну деформацію стопи і плоскостопість — у 23 (60,5%) осіб. При обстеженні органа зору аномалії рефракції виявлено у 29 (76,3%) пацієнтів, міопію та міопічний астигматизм — у 28 (73,7%), ектопію кришталиків — у 7 (18,4%), відшарування сітківки — в 2 (5,3%), глаукому — у 7 (18,4%), сухість очей — у 31 (81,6%) хворого.

Середня системна оцінка симптомів і тестів становила $8,3 \pm 3$ бала (норма ≤ 7) (Loeys V.L. et al., 2010).

Більшість антропометричних показників у хворих на СМ вищі, ніж середні у популяції (табл. 1).

У 31 (81,6%) пацієнта із СМ виявлено пролапс мітрального клапана, у 35 (92,1%) — недостатність мітрального клапана з регургітацією, у 28 (73,7%) — недостатність трикуспідального клапана. Легеневої гіпертензії, рідини в порожнині перикарда і розладів діастолічної функції не виявлено у жодного хворого. Встановлено, що показники розміру і функції серця у хворих на СМ в межах норми (табл. 2).

Функція протеза у всіх хворих була добра, робота штучного АК задовільна.

Все вищенаведене свідчить про хороші віддалені результати хірургічного лікування хворих на СМ. Операція Бенталла є оперативним втручанням вибору у пацієнтів на СМ, забезпечує добру гемодинаміку та задовільну роботу протеза, що приводить до продовження терміну життя хворих.

Висновки

1. Аналіз історій хвороб пацієнтів із СМ показав, що всі вони прооперовані ургентно з приводу розшаровуючої аневризми висхідного відділу аорти та АК значного ступеня недостатності.

2. Середній діаметр аорти на рівні синусів Вальсальви під час операції становив $7,1 \pm 1,4$ см (5,3–11,5 см), що значно вище від рекомендованого показника для опе-

ративного лікування і свідчить про пізні звернення за допомогою (відтягування) операції. Показник Z-score до операції становив $12,9 \pm 4,8$ (норма ≤ 2), що є ознакою вираженої екстазії аорти.

3. Середній термін від моменту встановлення діагнозу СМ до оперативного втручання з приводу аневризми аорти досягав $9,9 \pm 5,9$ року.

4. Віддалений стан після оперативного лікування у всіх хворих задовільний, показники гемодинаміки стабільні: систолічний артеріальний тиск $133,6 \pm 19,4$ мм рт. ст.; діастолічний артеріальний тиск — $85,3 \pm 13,0$ мм рт. ст.; частота серцевих скорочень $74,8 \pm 7,3$ уд./хв.

5. Середня системна оцінка симптомів і тестів хворого на СМ становила $8,3 \pm 3,3$ бала (у нормі ≤ 7).

6. При ехоКГ у 31 (81,6%) пацієнта виявлено пролапс мітрального клапана, у 35 (92,1%) — недостатність мітрального клапана з регургітацією, у 28 (73,7%) — недостатність трикуспідального клапана. Показники розміру і функції серця у всіх хворих у межах норми. Функція протеза у всіх учасників добра, робота АК задовільна.

7. При обстеженні органа зору аномалії рефракції виявлено у 29 (76,3%) хворих, серед них міопію та міопічний астигматизм — у 28 (73,7%), ектопію кришталиків — у 7 (18,4%), відшарування сітківки — у 2 (5,3%), глаукому — у 7 (18,4%), сухість очей — у 31 (81,6%) пацієнта.

8. Деякі з наведених вад при СМ потребують спеціалізованої корекції.

Список використаної літератури

- Жураєв Р.К., Кравченко І.М., Кравченко В.І., Ольхова О.В. (2012) Синдром Марфана: стан хворих після хірургічного лікування аневризми висхідного відділу аорти. Серце і судини, 1(37): 93–100.
- Зербіно Д.Д. (2004) Современная патология аорты: классификация, заболевания и синдромы, проблемы этиологии. Серце і судини, 3: 4–10.
- Кнышов Г.В., Ситар Л.Л., Кравченко И.Н., Мазур А.А. (2007) Современные методы диагностики расслаивающей аневризмы аорты. Клін. хірургія, 4: 23–27.
- Кравченко І.М., Ситар Л.Л., Федюк Л.Я., Захарова В.П. (2007) Аневризми висхідної аорти та аортальна недостатність

Таблиця 1

Показник	Антропометричні показники хворих на СМ		
	Чоловіки (n=27)	Жінки (n=11)	Разом (n=38)
Зріст, см	185,3±9,2	176,4±3,0	189,0±8,3
Маса тіла, кг	82,0±18,4	68,8±15,3	87,4±17,0
Площа поверхні тіла, м ²	2,1±0,2	1,8±0,2	2,0±0,2
Розмах рук, см	192,4±9,1	185,5±3,1	195,2±9,3
Співвідношення розмаху рук/зросту	1,04±0,02	1,05±0,02	1,03±0,02
Різниця між розмахом рук і зростом, см	7,1±3,3	9,2±3,3	6,2±3,0
Розмір кисті, см	22,5±2,3	21,3±3,2	23,0±1,7
Співвідношення кисть/зріст, %	12,1±1,2	12,1±1,7	12,2±0,9
Розмір стопи, см	28,8±2,4	27,0±2,4	29,6±1,9
Співвідношення стопа/зріст, %	15,6±1,0	15,3±1,3	15,7±0,9
Довжина вказівного пальця, см	10,5±1,2	9,9±1,3	10,7±1,1
Відстань від локтя до підлоги (нижній сегмент), см	99,1±8,1	93,1±5,1	101,6±7,9
Верхній сегмент (різниця між зростом і нижнім сегментом), см	86,2±4,7	83,3±5,8	87,4±3,6
Співвідношення верхнього сегмента до нижнього	0,88±0,09	0,90±0,11	0,87±0,09
Позитивний тест великого пальця, кількість осіб (%)	18 (47,4%)	4 (36,4%)	14 (51,9%)
Позитивний тест зап'ястя, кількість осіб (%)	28 (73,7%)	8 (72,7%)	20 (74,1%)

Таблиця 2

Показники ехоКГ у пацієнтів із СМ, оперованих з приводу аневризми висхідного відділу аорти

ПШ, см	МШП, см	ЛШ, см	Стінка ЛШ, см	ФВ, %	ЛП, см	t, мс	Др, мм рт. ст.
2,52±0,41	1,43±0,24	5,36±0,86	1,19±0,21	54,74±6,46	3,91±0,78	91,35±17,05	20,74±5,48

при синдромі Марфана: проблеми хірургічного лікування та морфології. Клініч. анатомія та операт. хірургія, 6(4): 58–61.

Мазур О.А., Бешляга В.М. (2007) Оцінка результатів хірургічного втручання у хворих з приводу розшаровуючої аневризми грудного відділу аорти за результатами комплексної ехокардіографії. Серцево-судинна хірургія, 15: 178–181.

Ситар Л.Л., Кравченко И.Н., Антощенко А.А. и др. (2002) Диагностика и хирургическое лечение травматической аневризмы грудной части аорты. Укр. кардіол. журн., 3: 51–54.

Lindsay M.E., Dietz H.C. (2011) Lessons on the pathogenesis of aneurysm from heritable conditions. Nature, 473(7347): 308–316.

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.

Nardi P., Pellegrino A., Versaci F. et al. (2010) Aortic root surgery in Marfan syndrome: Bentall procedure with the composite mechanical valved conduit versus aortic valve reimplantation with Valsalva graft. J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown), 11(9): 648–654.

Pratt B., Curci J. (2010) Arterial elastic fiber structure. Function and potential roles in acute aortic dissection. J. Cardiovasc. Surg. (Torino), 51(5): 647–656.

Siepe M., Löffelbein F. (2009) The Marfan syndrome and related connective tissue disorders. Med. Monatsschr. Pharm., 32(6): 213–219.

Wang Y., Ait-Oufella H., Herbin O. et al. (2010) TGF-beta activity protects against inflammatory aortic aneurysm progression and complications in angiotensin II-infused mice. J. Clin. Invest., 120(2): 422–432.

Синдром Марфана: исследование пациентов после операции по поводу острого расслоения аневризмы восходящего отдела аорты

Р.К. Жураев, Г.В. Кнышов, Д.Д. Зербино, И.Н. Кравченко, В.И. Кравченко

Резюме. Обследовано 38 (27 мужчин, 11 женщин) больных с синдромом Марфана

в возрасте 22–70 лет (средний возраст — 42,2±13,6 года). Больные прооперированы в период 1996–2012 гг. по поводу аневризмы восходящего отдела аорты с заменой восходящей аорты и аортального клапана (операция Бенталла) в Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН Украины (Киев). Средний возраст пациентов на момент операции составил 36,7±12,5 года. Все больные прооперированы urgently по поводу расслаивающей аневризмы восходящего отдела аорты со значительной степенью недостаточности аортального клапана. Средний диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы при операции составил 7,1±1,4 см, показатель Z-score — 12,9±4,8. Средний период с момента установления диагноза до вышеуказанного оперативного вмешательства — 9,9±5,9 года. Отдаленное состояние после оперативного лечения у всех больных удовлетворительное, показатели гемодинамики стабильны. Средняя системная оценка симптомов и тестов составила 8,3±3,3 балла. У 31 (81,6%) пациента выявлен пролапс митрального клапана, у 35 (92,1%) — недостаточность митрального клапана с регургитацией, у 28 (73,7%) — недостаточность трикуспидального клапана. По данным осмотра офтальмолога, аномалии рефракции выявлено у 29 (76,3%), миопию и миопический астигматизм — у 28 (73,7%), эктопию хрусталиков — у 7 (18,4%), отслойку сетчатки — у 2 (5,3%), глаукому — у 7 (18,4%), сухость глаз — у 31 (81,6%) больного.

Ключевые слова: синдром Марфана, аневризма аорты, операция Бенталла, состояние больных после операции.

Marfan syndrome: a study of patients after surgery for acute ascending aorta aneurysm and dissection

R.K. Zhurayev, G.V. Knyshev, D.D. Zerbino, I.M. Kravchenko, V.I. Kravchenko

Summary. The study involved 38 (27 men, 11 women) patients with Marfan's syndrome aged 22–70 years (mean age 42.2±13.6 years). Patients underwent aortic valve-replacing root operations (Bentall procedure) at the National Institute of Cardiovascular Surgery named after M. Amosov during 1996–2012. The average age of patients at the time of surgery was 36.7±12.5 years. All patients underwent surgery for aortic aneurysm and dissection with a significant degree of aortic valve insufficiency. The average diameter of the aorta at the level of the sinuses of Valsalva during surgery was 7.1±1.4 cm, Z-score before surgery — 12.9±4.8. Average time from diagnostic of Marfan syndrome to surgery was 9.9±5.9 years. Remote status after surgical treatment in all patients was satisfactory, hemodynamic parameters were stable. Average systemic score for Marfan syndrome was 8.3±3.3. In 31 (81.6%) patients we identified mitral valve prolapsed, in 35 (92.1%) — mitral valve regurgitation, in 28 (73.7%) — tricuspid valve insufficiency. Ophthalmologist detected refractive anomalies in 29 (76.3%) patients, myopia and myopic astigmatism in 28 (73.7%), ectopia lentis in 7 (18.4%), flat cornea in 2 (5.3%), glaucoma in 7 (18.4%), dry eye in 31 (81.6%) patients.

Key words: Marfan syndrome, aortic aneurysm and dissection, Bentall procedure, the condition of patients after surgery.

Адреса для листування:

Жураєв Рустам Курбанович
79008, Львів, вул. Різьбарська, 5/5
E-mail: rustam.zhuraev@gmail.com

Одержано 17.09.2013

Реферативна інформація

Недостаточная прибавка массы тела в период беременности опасна для будущего ребенка

У детей, чьи матери не набрали достаточной прибавки массы тела в период беременности, повышен риск смерти в возрасте до 1 года — к такому выводу в ходе нового исследования пришли ученые из Школы общественного здоровья университета Мериленда (University of Maryland School of Public Health), США. В ходе выполненной работы ученые проанализировали данные 159 244 женщин, родивших в период 2004–2008 гг.

Женщины, ставшие участницами, отвечали на вопросы анкеты, касающиеся течения беременности, через 9 мес после родов. Ученые отметили, что только у 1/3 участниц увеличение массы тела соответствовало рекомендованным величинам. У 25% наблюдали недостаток, а у 41% — значительный избыток массы тела.

Если будущая мать не набирала достаточно массы тела в период беременности, риск смерти ребенка в возрасте до 1 года составлял 3,9%, при адекватном увеличении массы — 1,2%, при избыточном — 0,7%. Причем ИМТ будущей матери до беременности играл решающую роль в выживании младенца. Так, у тех матерей, у которых до наступления беремен-

ности наблюдался дефицит массы тела, и последняя в период беременности увеличилась недостаточно, риск смерти ребенка в возрасте до 1 года был в 6 раз выше средних показателей. К тому же, даже среди женщин с избыточной массой тела неадекватный набор массы тела в период беременности приводил к повышению риска смерти ребенка в 2 раза. Лишь в тех случаях, когда у матери наблюдались признаки ожирения, риск смерти ребенка в возрасте до 1 года не был выше среднего.

Авторы исследования отмечают, что тот факт, что лишь у 1/3 женщин набор массы тела происходит в рамках рекомендуемого диапазона, должен обеспокоить специалистов. Им необходимо рекомендовать женщинам репродуктивного возраста тщательно наблюдать за своей массой тела, внимательно выбирать продукты питания и поддерживать умеренный уровень физической активности. Эти меры помогут повысить уровень здоровья как женщин, так и будущих детей.

Davis R.R., Hofferth S.L., Shenassa E.D. (2013) Gestational Weight Gain and Risk of Infant Death in the United States. Am. J. Public Health, e1–e6.

University of Maryland (2013) Inadequate pregnancy weight gain a risk factor for infant mortality. ScienceDaily, December 19 (www.sciencedaily.com/releases/2013/12/131219162944.htm).

Юлия Котикович