

Особливості кореня аорти у близьких родичів осіб із двостулковим аортальним клапаном

Іванів І.Ю., Лозинська Н.В., Іванів Ю.А., Орищин Н.Д.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (Львів)

Провели оцінку поширеності дилатації кореня аорти і розладів її пружних властивостей у родичів першого ступеня спорідненості (ПСС) пацієнтів із двостулковим аортальним клапаном (ДАК). Визначали розміри кореня аорти на чотирьох рівнях та індекс розтяжності в 44 пацієнтів із ДАК, їх 60 родичів ПСС з нормальним аортальним клапаном і 40 здорових осіб. Виявлено, що родичі ПСС мають значно більший індексований діаметр кільця аорти порівняно з контролем ($1,74 \pm 0,031$ см/м проти $1,60 \pm 0,019$ см/м) і діаметр синусів Вальсальви ($2,78 \pm 0,019$ см/м проти $2,20 \pm 0,018$ см/м). Як у родичів ПСС, так і в пацієнтів із ДАК значно нижча розтяжність аорти ($1,28 \pm 0,26$ і $1,47 \pm 0,31$ мм рт $\cdot 10^{-3}$), ніж у контролі ($3,32 \pm 0,29$ мм рт $\cdot 10^{-3}$). Таким чином, корінь аорти у родичів ПСС пацієнтів із ДАВ ширший і має функціональні розлади.

Ключові слова: *двостулковий аортальний клапан, аорта, ехокардіографія, генетика.*

Найпоширенішою вродженою вадою серця є двостулковий аортальний клапан (ДАК), який трапляється в загальній популяції у 0,9–1,5% осіб [2, 3]. Ця клапанна аномалія поєднується з розширенням кореня аорти [1, 7], хоча ступінь цього розширення переважно не відповідає тяжкості клапанної дисфункції [10]. Дослідження показали, що у хворих з ДАК зменшені пружні властивості проксимального відділу аорти [8]. Це може бути зумовлене загальним дефектом розвитку, відповідальним як за формування ДАК, так і за дилатацію кореня аорти [5, 6].

У багатьох дослідженнях аналіз родоводу осіб з ДАК засвідчив сімейну поширеність вади, яка, очевидно, має аутосомно-домінантне успадкування зі зниженою пенетрантністю [4, 9]. Розповсюдженість ДАК серед родичів першого ступеня спорідненості (ПСС) становить, за різними даними, від 9% до 21% [6]. Однак у літературі мало даних про те, чи має виникнення аневризми кореня аорти у цих пацієнтів спадковий характер. Якщо ж ця патологія все ж таки має спадковий характер, то можна припустити, що в родичів осіб з ДАК, у яких є звичайний, тобто тристулковий аортальний клапан, можна виявити якісь доклінічні ознаки патології аорти. Тому ми вирішили провести дослідження висхідного відділу аорти у хворих з ДАК і порівняти її діаметр на різних рівнях, а також її пружні властивості з такими як у родичів ПСС, так і в контрольній групі.

Матеріал і методи дослідження. У дослідження включено 36 дорослих пацієнтів віком від 18 до 56 років з ДАК, які звернулися в нашу установу з метою ехокардіографічного обстеження. Крім того, обстежено 68 їх родичів ПСС. З них у 8 осіб (11,8%) також виявлено ДАК. Ці пацієнти включені в групу ДАК (І група), в яку, таким чином, остаточно ввійшло 44 особи, а в групі родичів ПСС залишилося 60 осіб (ІІ група). Контрольну групу сформували із 40 практично здорових осіб, які проходили ехокардіографічні обстеження і в яких не виявлено патологічних змін у серці (ІІІ група). У групу ДАК не включали тих пацієнтів, у яких виявляли тяжку дисфункцію аортального клапана (стеноз і/або недостатність), а також коарктацію аорти (кореговану або ні).

Усім пацієнтам визначали артеріальний тиск і проводили трансторакальне ехокардіографічне обстеження на апараті «Aspen» (Acuson, США), звертаючи особливу увагу на аортальний клапан і висхідний відділ аорти.

Вимірювання кореня аорти здійснювали на парастернальному зображенні по довгій осі в кінці систоли і в кінці діастоли в чотирьох місцях: кільце аортального клапана, синуси Вальсальви, синотубулярне з'єднання і проксимальний відрізок висхідної аорти. Розміри аорти були проіндексовані до квадратного кореня з площі поверхні тіла пацієнта.

Пружні властивості кореня аорти оцінювали за показником розтяжності, який розраховували на рівні синусів Вальсальви за формулою:

$$\text{Розтяжність кореня аорти (мм рт.ст.} \cdot 10^{-3}) = \frac{2 \cdot (\text{AoS} - \text{AoD}) \cdot 1000}{\text{AoD} \cdot (\text{САТ} - \text{ДАТ})},$$

де AoS – систолічний діаметр аорти,
AoD – діастолічний діаметр аорти,
САТ – систолічний артеріальний тиск,
ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

Результати. Групи порівняння не відрізнялися між собою за віком, статевим складом і величиною як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску, що видно з табл. 1. Однак у групі ДАК часто виявляли дисфункцію аортального клапана, що цілком закономірно. В інших двох групах стеноз або недостатність аортального клапана практично не траплялися.

Таблиця 1

Основні демографічні показники, величина АТ і частота дисфункції АК у групах порівняння

		ДАК (n=44)	Родичі ПСС (n=60)	Контроль (n=40)
Вік (роки)		34,8±6,2	38,9±5,6	35,2±4,4
Площа поверхні тіла (м ²)		2,06±0,12	1,97±0,09	1,92±0,11
Частка чоловіків (%)		64	63	58
Аортальний стеноз	легкий	7	0	0
	помірний	4	0	0
Аортальна недостатність	легка	6	1	0
	помірна	10	0	0
Систолічний АТ (мм рт. ст.)		128±3,6	127±4,0	124±4,1
Діастолічний АТ (мм рт. ст.)		65±2,8	70±3,1	73±3,0

Проведене нами порівняння діаметрів кореня аорти на різних рівнях (клапанне кільце, синуси Вальсальви, синотубулярне з'єднання і проксимальний відрізок висхідної аорти) показало, що у родичів ПСС, які мають аортальний клапан звичайної триствулкової будови, висхідна аорта відрізняється своїми розмірами від аорти осіб з контрольної групи (табл. 2). Так, на рівні кільця аортального клапана у групі родичів ПСС індексований діаметр у середньому становив 1,74±0,031 см/м, а в контрольній групі – 1,60±0,019 см/м,

а на рівні синусів Вальсальви ця різниця була ще більшою: відповідно $2,78 \pm 0,019$ см/м і $2,20 \pm 0,018$ см/м ($p < 0,001$). Проте на рівні синотубулярного з'єднання і вище від нього аорта в родичів ПСС за своїм діаметром не відрізнялася від контрольної групи.

У пацієнтів з ДАК корінь аорти був значно ширшим, ніж у контрольній групі на всіх рівнях, крім синотубулярного з'єднання. Характер розширення кореня аорти не у всіх осіб з ДАК був однаковим. Переважали випадки дилатації на рівні синусів Вальсальви – у 30 пацієнтів із 44 (68%). У решти 14 осіб (32%) діаметр кореня аорти був найбільшим у проксимальній частині висхідного відділу. Подібне співвідношення також було у групі родичів ПСС: у 46 осіб (77%) найбільше розширення кореня аорти виявили на рівні синусів Вальсальви, а в 14 осіб (23%) – у висхідному відділі.

Таблиця 2

Діаметр кореня аорти на різних рівнях у групах порівняння

Індексований діаметр аорти (см/м)	Група I (ДАК)	Група II (родичі ПСС)	Група III (контроль)
Кільце	$1,98 \pm 0,023^* \#$	$1,74 \pm 0,024^*$	$1,60 \pm 0,019$
Синуси Вальсальви	$2,79 \pm 0,024^*$	$2,78 \pm 0,019^*$	$2,20 \pm 0,018$
Синотубулярне з'єднання	$2,25 \pm 0,021$	$2,19 \pm 0,015$	$2,21 \pm 0,017$
Висхідна аорта	$2,66 \pm 0,021^* \#$	$2,21 \pm 0,024$	$2,15 \pm 0,020$

* – достовірна відмінність ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою;

– достовірна відмінність ($p < 0,05$) показників групи I і групи II

Оцінка пружних властивостей аорти засвідчила, що як у пацієнтів з ДАК, так і в їх родичів ПСС є суттєві відмінності порівняно зі здоровими особами з контрольної групи. У здорових людей, які не мають близьких родичів з ДАК, показник розтяжності аорти на рівні синусів Вальсальви становить, за нашими даними, $3,32 \pm 0,29$ мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$, тоді як у пацієнтів з ДАК – $1,28 \pm 0,26$ мм рт.ст. $\cdot 10^{-3}$ ($p < 0,001$), а в родичів ПСС – $1,47 \pm 0,31$ мм рт.ст. $\cdot 10^{-3}$ ($p < 0,001$). У той же час показник розтяжності кореня аорти в осіб з ДАК практично не відрізнявся від цього показника в їх родичів ПСС.

Обговорення. Дослідження розмірів кореня аорти і її пружних властивостей у близьких родичів осіб з ДАК переконливо засвідчило, що ця патологія має спадковий характер, а генетична аномалія, що зумовлює вроджену мальформацію стулок, одночасно відповідає і за патологію аорти – навіть тоді, коли особа має аортальний клапан звичайної тристулкової будови. За нашими даними, у родичів ПСС достовірно більший діаметр кореня аорти на рівні клапанного кільця і синусів Вальсальви порівняно зі здоровими особами, в яких немає сімейного анамнезу ДАК. Мало того, у цих осіб є функціональні розлади аорти, про що свідчить суттєво знижений показник розтяжності кореня аорти, який навіть не відрізняється від відповідного показника у пацієнтів з ДАК.

Те, що у членів сімей пацієнтів з ДАК виявлено ознаки прихованих патологічних змін у корені аорти, не стало несподіванкою, однак те, що ступінь цих розладів мало відрізняється від тих змін, які є у пацієнтів з ДАК, змушує переглянути сучасну тактику нагляду за цими особами. Подібно, що у них, як і в їх близьких родичів з ДАК, мусить бути низьким вміст фібриліну і збільшеною активність матричної металопротеїнази-2 в

аортальній стінці, що є основним механізмом, який зумовлює прогресуючу з віком дилатацію висхідної аорти навіть за відсутності гемодинамічно значущої дисфункції клапанів [9].

Певним недоліком нашого дослідження є те, що в контрольну групу увійшли особи, які потенційно могли би мати близьких родичів з ДАК, але вірогідність того, що кількість таких обстежених була достатньо великою, щоб вплинути на результати, є мінімальною.

Отримані дані слугують зайвим аргументом на користь того, що виникнення ДАК має сильну генетичну основу, а прихована патологія кореня аорти у їх здорових близьких родичів являє собою ще один прояв тієї ж спадкової хвороби. Наскільки ці зміни можуть проявити себе у майбутньому, залишається нез'ясованим, що потребує окремого вивчення.

Висновки

1. Особи з аортальним клапаном нормальної будови, які, однак, мають родичів ПСС з ДАК, порівняно зі здоровими особами з контрольної групи мають достовірно ($p < 0,001$) більший індексований діаметр кільця аортального клапана (відповідно $1,74 \pm 0,031$ см/м і $1,60 \pm 0,019$ см/м) і більший діаметр аорти на рівні синусів Вальсальви (відповідно $2,78 \pm 0,019$ см/м і $2,20 \pm 0,018$ см/м).
2. Показник розтяжності кореня аорти в близьких родичів осіб з ДАК практично не відрізняється від цього показника в пацієнтів з ДАК (відповідно $1,47 \pm 0,31$ мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$ і $1,28 \pm 0,26$ мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$) і є суттєво нижчим, ніж у здорових людей контрольної групи ($3,32 \pm 0,29$ мм рт. ст. $\cdot 10^{-3}$, $p < 0,001$).
3. Виявлені зміни кореня аорти у родичів ПСС осіб з ДАК свідчать на користь спадкового характеру цієї аномалії, а прихована патологія аорти, яка може себе проявити з віком, є одним із проявів хвороби.
4. Родичі ПСС тих осіб, які мають ДАК, підлягають обстеженню на предмет виявлення ДАК і оцінки розмірів кореня аорти. У випадку початкової стадії дилатації аорти необхідно проводити заходи, які запобігають подальшому її розширенню (насамперед – ретельне лікування артеріальної гіпертензії).

Література

1. Дикуха С. О. Двостулковість аортального клапана і коарктація аорти / Дикуха С. О., Кравченко І. М., Ситар Л. Л. [та ін.] // Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць асоціації серцево-судинних хірургів України. Вип. 20. – Київ, 2012. – С. 276–279.
2. Кравченко І. М. Хвороба двостулкового аортального клапана у молодих пацієнтів (≤ 35 років) / Кравченко І. М., Дикуха С. О., Ситар Л. Л. [та ін.] // Серцево-судинна хірургія. Щорічник наукових праць асоціації серцево-судинних хірургів України. Вип. 20. – Київ, 2012. – С. 134–137.
3. Fedak P. W., Verma S., David T. E. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 900–904.
4. Gale A. N., McKusick A. N., Hutchins G. H., Gott V. L. Familial congenital bicuspid aortic valve // *Chest*. – 1977. – Vol. 72. – P. 668–670.
5. Loscalzo M. L., Goh D. L., Loeys B. Familial thoracic aortic dilatation and bicommissural aortic valve: a prospective analysis of natural history and inheritance // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol. 143A. – P. 1960–1967.
6. McDonald K., Maurer B. J. Familial aortic valve disease: evidence for a genetic influence? // *Eur. Heart J.* – 1989. – Vol. 10. – P. 676–677.

7. Michelena H. I., Desjardins V. F., Avierinos J.-F., Russo A. Natural History of Asymptomatic Patients with Normally Functioning or Minimally Dysfunctional Bicuspid Aortic Valve in the Community // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117, N 21. – P. 2776–2784.
8. Nistri S., Sorbo M. D., Basso C., Thiene G. Bicuspid aortic valve: abnormal aortic elastic properties // *J. Heart Valve Dis.* – 2002. – Vol. 11. – P. 369–374.
9. Pisano C., Maresi E., Balistreri C. R. Histological and genetic studies in patients with bicuspid aortic valve and ascending aorta complications // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2012. – Vol. 14, N 3. – P. 300–306.
10. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve // *Heart*. – 2000. – Vol. 83. – P. 81–85.

Особенности корня аорты у близких родственников больных с двустворчатым аортальным клапаном

Иванив И.Ю., Лозинская Н.В., Иванив Ю.А., Орышчин Н.Д.

Изучили распространенность расширения корня аорты и ее упругих свойств у родственников первой степени родства (ПСР) пациентов с двустворчатым аортальным клапаном (ДАК). Определяли диаметры корня аорты на различных уровнях и индекс растяжимости у 44 пациентов с ДАК, у их 60 родственников ПСР с нормальным аортальным клапаном и у 40 здоровых контрольной группы. Было установлено, что родственники ПСР имеют значительно больший индексированный диаметр кольца аорты по сравнению с контрольной группой (соответственно $1,74 \pm 0,031$ см/м и $1,60 \pm 0,019$ см/м) и диаметр синусов Вальсальвы ($2,78 \pm 0,019$ см/м и $2,20 \pm 0,018$ см/м). Также родственники ПСР, как и пациенты с ДАК, имеют значительно более низкий показатель растяжимости аорты ($1,28 \pm 0,26$ и $1,47 \pm 0,31$ мм рт · 10^{-3}), чем у контрольной группы ($3,32 \pm 0,29$ мм рт · 10^{-3}). Таким образом, корень аорты у родственников первой степени родства пациентов с ДАК шире и демонстрирует функциональные нарушения.

Ключевые слова: *двустворчатый аортальный клапан, аорта, эхокардиография, генетика.*

Features of Aortic Root Anatomy in Close Relatives of Patients with Bicuspid Aortic Valve

Ivaniv I.Y., Lozynska N.V., Ivaniv Y.A., Oryshchyn N.D.

The prevalence of aortic root dilatation and elastic properties abnormality in first degree relatives (FDR) of patients with bicuspid aortic valve (BAV) has been evaluated. The aortic root diameters on four levels and distensibility index have been examined in 44 patients with BAV, their 60 FDR with normal aortic valve and 40 healthy subjects. It was revealed that FDRs have significantly bigger indexed diameter of aortic annulus in comparison with controls ($1,74 \pm 0,031$ cm/m VS $1,60 \pm 0,019$ cm/m) and diameter of sinuses of Valsalva ($2,78 \pm 0,019$ cm/m VS $2,20 \pm 0,018$ cm/m). Also FDRs and BAVs have significantly lower aortic distensibility ($1,28 \pm 0,26$ and $1,47 \pm 0,31$ mm Hg · 10^{-3}) than controls ($3,32 \pm 0,29$ mm Hg · 10^{-3}). So, the aortic root in first degree relatives of patients with BAV is wider and demonstrates functional abnormality.

Key words: *bicuspid aortic valve, aorta, echocardiography, genetics.*