

6. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітично-статистичний посібник. – К., 2011. – 165 с.

7. Event-related desynchronization reflects downregulation of intracortical inhibition in human primary motor cortex / M. Takemi [et al.] // J. Neurophysiol. – 2013. – Vol. 110, N 5. – P. 1158-1166.

8. Event-related potentials indicating impaired emotional attention in cerebellar stroke-a case study /

M. Adamaszek [et al.] // Neurosci. Lett. – 2013. – Vol. 548. – P. 206-211.

9. Hagelin C. The psychometric properties of the Swedish Hagelin Multidimensional Fatigue Inventory MFI – 20 in four different populations / C. Hagelin, Y. Wengstrem, S. Runesdotter // Acta Oncol. – 2007. – Vol. 46, N 1. – P. 97-104.

10. Za J. H. Biostatistical Analysis / J.H. Za. – Prentice Hall, 2010. – 944 p.

## REFERENCES

1. Shkolnyk VM. [Asthenia is a marker of dynamics of cerebral disemia] Plenum neurolog. Kyiv. 2009;21. Ukrainian.

2. Gnezditskii VV. [Atlas about evoked potentials of brain]. PresSto. 2011;532. Russian.

3. Shkolnyk VM, et al. [Modification of method evaluating neuronal asthenia under cerebrovascular diseases] Plenum neurologov. Kyiv. 2009;20. Ukrainian.

4. Pogorelov OV. [Diagnostic criteria of visual evoked potentials after cerebral ischemic disorders due to cerebral atherosclerosis]. Medichni Perspektivi. 2010;15(2):1–4. Ukrainian.

5. Pogorelov OV. [Neuropsychological disorders in patients with hemispheric ischemic lesions and their dependences from neuronal state of brain stem and cortex] Medichni perspektivi. 2010;15(3):33–36. Ukrainian.

6. [Regional features of health level of people of Ukraine. Analytico-statistical textbook]. Kyiv. 2011;165. Ukrainian.

7. Takemi M. Event-related desynchronization reflects downregulation of intracortical inhibition in human primary motor cortex. J. Neurophysiol. 2013;110(5):1158–66.

8. Adamaszek M, et al. Event-related potentials indicating impaired emotional attention in cerebellar stroke-a case study. Neurosci. Lett. 2013;548:206–211.

9. Hagelin C, Wengstrem Y, Runesdotter S. The psychometric properties of the Swedish Hagelin Multidimensional Fatigue Inventory MFI – 20 in four different populations. Acta Oncol. 2007;46(1):97–104.

10. Za JH. Biostatistical Analysis. Prentice Hall. 2010;944.

Стаття надійшла до редакції  
27.08.2014



УДК 616.13-007.64:616.132:616-018.2-007.17-053

**Н.Ю. Осовська**

## **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АНЕВРИЗМИ ВИСХІДНОГО ВІДДІЛУ АОРТИ ІЗ СИНДРОМОМ СПОЛУЧНОТКАНИННОЇ ДИСПЛАЗІЇ**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова*

*кафедра внутрішньої медицини № 1*

*вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21000, Україна*

*Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov*

*Department of Internal Medicine N 1*

*Pirogova str., 56, Vinnitsa, 21000, Ukraine*

*e-mail: kavacuk@yandex.ru*

**Ключові слова:** *аневризма висхідного відділу аорти, причинні фактори, дисплазія сполучної тканини, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба*

**Key words:** *aneurism of ascending part of aorta, causal factors, dysplasia of connective tissue, ischemic heart disease, essential hypertension*

**Реферат.** *Взаимосвязь аневризмы восходящего отдела аорты с синдромом соединительнотканной дисплазии. Осовская Н.Ю. В работе определены основные причины развития аневризмы восходящего отдела аорты и предикторы ее осложнений у пациентов всех возрастов. Для определения причинных и*

асоційованих с возрастом факторов риска аневризмы было обследовано 154 больных, с наличием расширения корня и/или восходящей аорты более 40 мм, по данным эхокардиографического исследования. Больные были разделены на 4 категории по возрасту: 18-29 лет, 30 – 44 года, 45 – 59 лет, 60 - 74 года. Использованные инструментальные методы обследования: ЭхоКГ, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления, определение variability сердечного ритма, УЗИ внутренних органов. Синдром дисплазии соединительной ткани устанавливали согласно критериям рабочей группы Британского Общества ревматологов. Синдром гипермобильности суставов определяли согласно Брайтоновским критериям. Обработку данных проводили методами вариационной статистики в программе StatSoft "Statistica" v.10.0. Установлено, что у пациентов молодого и зрелого возраста причиной аневризмы восходящего отдела аорты чаще всего является синдром соединительнотканной дисплазии. У старших возрастных категорий преимущественно диагностируют аневризму восходящей аорты, ассоциированную с гипертрофией левого желудочка и уменьшением сократительной функции сердца.

### **Abstract. Relationship between aneurism of ascending part of aorta and syndrome of connective tissue dysplasia.**

**Osovska N.Yu.** The paper identifies the main reasons for the development of an aneurysm of the ascending aorta and predictors of its complications in patients of all ages. To determine the cause and age-associated risk factors for aneurysms there were examined 154 patients with the presence of the expansion of the root and / or ascending aorta of more than 40 mm, according to echocardiographic examination. Patients were divided into 4 categories by age: 18-29 years, 30-44 years 45-59 years 60-74 years. Instrumental methods of examination: echocardiography, ECG, ECG monitoring and blood pressure, heart rate variability, ultrasound of internal organs were used. Syndrome of connective tissue dysplasia was established according to the criteria of the working group of the British Society of Rheumatology. Joint hypermobility syndrome was determined according to the Brayton criteria. Statistical processing was carried out by methods of variation statistic program StatSoft "Statistica" v.10.0. It was established that in young and middle aged patients the cause of aneurysm of ascending aorta more often is connective tissue dysplasia syndrome. In older patients the main cause of aneurysm of ascending aorta is associated with left ventricular hypertrophy and decreased contractile function of the heart.

Причини, які призводять до патологічних змін артеріальної стінки, зокрема висхідної аорти, значно різняться залежно від віку пацієнтів. Фактори, що сприяють виникненню аневризми висхідного відділу аорти (АВВА) в осіб молодше 50 років, частіше вроджені. Це дисплазії сполучної тканини (наприклад, синдром Марфана), вроджені вади серця, коарктація аорти, бікуспідальний (у 7-14%) і одностулковий клапан, обтяжений сімейний анамнез по аневризмі аорти, системні васкуліти (особливо часто гранулематозний, гігантоклітинний артеріїт), сифіліс, хімічні й токсичні дії тощо [7, 9, 10]. У пацієнтів старше 60 років причиною АВВА, як правило, є атеросклероз та артеріальна гіпертензія (АГ). Ризик ускладненого перебігу АВВА збільшується з віком, наявністю АГ, дилатації устя аорти, гіперліпідемії, цукрового діабету і в курців [7].

Проте фактори, що асоційовані з неускладненою аневризмою аорти, особливо у молодих людей, а також "маркери" чи предиктори прогресуючого або ускладненого перебігу аневризми аорти, за якими можливо було б скласти прогноз у кожного окремого хворого, залишаються дискусійним питанням сучасної кардіології.

Тому метою дослідження стало визначення основних причинних та асоційованих факторів розвитку аневризми висхідного відділу аорти та предикторів її ускладнень у пацієнтів різного віку.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Для визначення причинних та асоційованих з віком факторів ризику АВВА було обстежено 154 хворих, з наявністю розширення кореня та або висхідної аорти більше 40 мм, за даними ехокардіографічного дослідження. Хворих було розподілено на категорії згідно з віковою класифікацією ВОЩЗ 1963 р.: 18-29 років – молодий вік (N=39), 30-44 роки – зрілий вік (N=38), 45-59 років – середній вік (N=40), 60-74 роки – похилий вік (N=37). Пацієнтів старечого віку та довгожителів у дослідження включено не було через відсутність достатньої кількості спостережень та ймовірність домінування в цій категорії саме атеросклеротично зумовленої аневризми зі всіма асоційованими з атеросклерозом факторами.

Традиційними методами інструментального обстеження хворих були ЕхоКГ, ЕКГ, добуве моніторування ЕКГ (ДМЕКГ) та артеріального тиску, визначення variability серцевого ритму (ВСР).

Відбіркове ультразвукове дослідження в одновимірному та двовимірному режимах з кольоровою, імпульсною та постійнохвильовою доплерографією проводили ехокардіографом MyLab 25 (Італія) за методикою Коваленко В.М. [4].

Оцінка показників ВСР проводилася за допомогою ДМЕКГ "Діакард" виробництва фірми "Сольвейг" (Україна). Обробку даних проводили

за допомогою системи аналізу ВРС “HRV”, яка входить до складу цих холтеровських систем. Вивчали часові й частотні показники ВРС: стандартне відхилення NN інтервалу (SDNN), % сусідніх NN інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50%), квадратний корінь суми квадратів різниць тривалості сусідніх інтервалів NN (RMSSD), потужність у діапазоні низьких (0,04-0,15 Гц) (LF) та високих (0,15-0,4 Гц) (HF) частот, відношення LF до HF (LF/HF).

Синдром дисплазії сполучної тканини (ДСТ) встановлювали згідно з критеріями робочої групи Британського Товариства Ревматологів [2]. Синдром гіпермобільності суглобів визначали згідно з Брайтонівськими критеріями [2].

За допомогою УЗД внутрішніх органів визначали наявність дискінезії жовчного міхура, нефроптозу, подвоєння, гіпоплазії нирок, підковоподібної нирки, асиметрії розмірів нирок за методикою Мітькова В.В. [5].

Статистичну обробку проводили методами варіаційної статистики в програмі StatSoft „Statistica” v.10.0 згідно з рекомендаціями Реброва О.Ю. [6].

Результати були представлені: 1) кількісні величини – у вигляді медіани й інтерквартильного розмаху (25 і 75 процентиля) і 2) відносні величини - у вигляді відсотків (%). Порівняння відносних величин проводили за допомогою критерію  $\chi^2$ , кількісних величин незалежних виборок - за медіанним критерієм і зв'язаних виборок (вибірки до і після спостереження) – за критерієм Вілкоксона. Для визначення зв'язку між параметрами був використаний непараметричний кореляційний ранговий аналіз Спірмена.

З метою оцінки сили впливу окремих незалежних предикторів на динаміку ЕхоКГ-показників та для виявлення чинників, асоційованих з аневризмою висхідної аорти в різних вікових групах, використана множинна лінійна регресія (модуль “Multiple Regression”). Інформативність регресійного аналізу оцінювалась за допомогою розрахунку коефіцієнту множинної регресії (коефіцієнту детермінації - RI), адекватність - за допомогою аналізу залишків (Residual Analysis) із розрахунком фактичного та критичного (df) значення критерію Фішера (F-критерію) і рівня значущості (p). Для статистичної характеристики окремих чинників (незалежних предикторів) використовували бета-коефіцієнт (BETA), який показував силу впливу чинника на вихідний параметр та характер цього впливу (позитивний BETA свідчив про прямий і негативний – про зворотній зв'язок). Розрахунок критичних вели-

чин окремих предикторів проводили за формулою Антомонова М.Ю. [1].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Непрямими критеріями, що свідчать про диспластичний генез аневризми аорти, можуть бути властиві цій патології фенотипічні та антропометричні феномени. Виявлення цих характеристик може з великою часткою ймовірності свідчити про можливість виникнення АВВА та її зв'язок з диспластичними процесами в сполучній тканині.

Враховуючи численність фенотипічних і антропометричних ознак ДСТ, ми проаналізували ті, що найбільш часто зустрічаються і є найбільш специфічними.

Встановлено, що з антропометричних ознак найчастіше в групі пацієнтів з розширенням аорти, асоційованої з ДСТ, зустрічалися порушення постави, сколіоз, астенічний тип статури, дефіцит ваги, гіпотрофія м'язів, деформація грудної клітки. У той же час у пацієнтів зрілого та похилого віку ці антропометричні ознаки були наявні набагато рідше (табл. 1).

Частими і специфічними фенотипічними ознаками (табл.2) були діагональна борозенка на мочці вуха, гіпермобільність суглобів, підвищена розтяжність шкіри, аномалії рук, симптоми великого пальця і зап'ястя. Вельми специфічним критерієм виявився підвивих кришталіка, практично відсутній у пацієнтів без дисплазії СТ. Дещо рідше, але достовірно частіше, ніж у пацієнтів з аневризмою аорти без ДСТ, спостерігалися такі ознаки, як викривлення носової перегородки, плоскостопість, міопія, варикоз вен нижніх кінцівок.

Розповсюдження в організмі сполучної тканини припускає наявність при ДСТ поліорганної симптоматики і стимулює пошук її інших маркерів, клінічне значення яких може виявитися не менш істотним, ніж ураження серця. Типовим проявом дисплазії СТ може бути патологія венозної системи. Однак поширеність варикозного розширення вен гомілок у хворих з АВВА в нашому спостереженні мало відрізнялася в різних вікових групах і не може бути специфічним критерієм ДСТ у хворих з аневризмою аорти (табл.2). Ймовірно, у молодих вроджена патологія венозної системи пояснюється ДСТ, тоді як у більш старшої категорії пацієнтів домінує набута венозна недостатність, проте в роботі не аналізувались критерії диференціальної діагностики між вродженою та набутою патологією венозної системи.

**Частота антропометричних ознак дисплазії СТ у хворих з АВВА в різних вікових групах**

Показники	Група 1 (n=39)	Група 2 (n=38)	Група 3 (n=40)	Група 4 (n=37)
Астенік	20 (51,3%)	9 (23,7%)	7 (17,5%)	5 (13,5%)
	P1-2=0,012, p1-3=0,002, p1-4<0,0001			
Нормостенік	18 (46,2%)	23 (60,5%)	20 (50,0%)	18 (48,6%)
Гіперстенік	0 (0)	6 (15,8%)	13 (32,5%)	14 (37,8%)
	P1-2=0,010, p1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-4=0,031			
Дефіцит ваги тіла	29 (74,4%)	24 (63,2%)	3 (7,5%)	0 (0)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			
Порушення постави	31 (79,5%)	31 (81,6%)	11 (27,5%)	0 (0)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001, p3-4=0,001			
Гіпермобільність суглобів	28 (71,8%)	36 (94,7%)	11 (27,5%)	4 (10,8%)
	P1-2=0,007, P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			
Гіпотрофія м'язів	22 (56,4%)	23 (60,5%)	9 (22,5%)	0 (0)
	P1-3=0,002, p1-4<0,0001, p2-3=0,001, p2-4<0,0001, p3-4=0,002			
Деформація гр. клітки	22 (56,4%)	22 (57,9%)	6 (15,0%)	3 (8,1%)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			
Сколіоз	30 (76,9%)	29 (76,3%)	13 (32,5%)	7 (18,9%)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			

Судинні порушення в кінцівках, що виявляються синдромом Рейно і больовими відчуттями за дизестетичним типом, також були виявлені приблизно з однаковою частотою в трьох перших групах і недостовірно меншою – у хворих похилого віку, де атеросклеротичні зміни судин переважали над порушенням мікроциркуляторного русла (табл. 3).

Вроджені дефекти фібрилогенезу сприяють формуванню різних варіантів патології нирок і сечовивідних шляхів [6]. Вроджені аномалії

нирок різного роду (підковоподібна нирка, подвоєння нирки, гіпоплазія, асиметрія розмірів нирок) спостерігалися частіше у молодших пацієнтів з АВВА (табл.3). Також у пацієнтів з ДСТ значно частіше спостерігався нефроптоз, що могло бути пов'язано зі сполучнотканинними дефектами зв'язкового апарату нирки. Вважається, що частота ураження верхніх сечових шляхів при вроджених дефектах СТ порівняна з поширеністю аномалій серця [6].

## Частота фенотипічних ознак дисплазії СТ у хворих з АВВА в різних вікових групах

Показники	Група 1 (n=39)	Група 2 (n=38)	Група 3 (n=40)	Група 4 (n=37)
Особливості шкіри	31 (79,5%)	35 (92,1%)	8 (20,0%)	3 (8,1%)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			
Підвищена розтяжність шкіри	31 (79,5%)	34 (89,5%)	7 (17,5%)	6 (16,2%)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			
Аномалія рук	31 (79,5%)	35 (92,1%)	7 (17,5%)	5 (13,5%)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			
Ознака зап'ястка	27 (69,2%)	30 (78,9%)	8 (20,0%)	0 (0)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001, p3-4=0,004			
Ознака великого пальця	30 (76,9%)	32 (84,2%)	5 (12,5%)	4 (10,8%)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			
Плоскостопість	21 (53,8%)	24 (63,2%)	6 (15,0%)	4 (10,8%)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			
Варикоз	16 (41,0%)	19 (50,0%)	9 (22,5%)	6 (16,2%)
	p1-4=0,017, p2-3=0,011, p2-4=0,002			
Викривлення носової перегородки	23 (59,0%)	22 (57,9%)	5 (12,5%)	6 (16,2%)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			
Міопія	16 (41,0%)	22 (57,9%)	3 (7,5%)	5 (13,5%)
	P1-3<0,0001, p1-4=0,007, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			
Підвивих кришталика	17 (43,6%)	13 (34,2%)	3 (7,5%)	0 (0)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3=0,003, p2-4<0,0001			
Карієс	19 (48,7%)	18 (47,4%)	10 (25,0%)	12 (32,4%)
	P1-3=0,029, p2-3=0,040			
Діагональна борозенка на мочці вуха	32 (82,1%)	31 (81,6%)	6 (15,0%)	6 (16,2%)
	P1-3<0,0001, p1-4<0,0001, p2-3<0,0001, p2-4<0,0001			

Значна частота виявлення ознак ДСТ у хворих з АВВА молодого віку дає підставу припускати у пацієнтів з наявністю такої симптоматики можливість розвитку АВВА і визначає необхідність проведення додаткового ультразвукового дослідження серця і аорти.

Відомо, що фенотипічні й поліорганні зміни при наявності малих структурних серцевих аномалій (пролапс мітрального клапана, аномальні хорди та їх поєднання), зумовлених ДСТ, (синдром Марфана, марфаноподібний синдром), супроводжуються дисфункцією вегетативної нервової системи, що визначає різноманітність клінічних симптомів [2, 9].

Інформативним критерієм, що відображає стан вегетативної нервової системи, є варіабельність серцевого ритму. Для якісної та кількісної оцінки стану автономної нервової системи, зміни якої були так яскраво представлені клінікою пацієнтів переважно 1-2 груп, нами проведено визначення в порівняльному аспекті добової ВСР. Зважаючи на те, що загальноприйняті норми показників цього аналізу значно варіюють, прив'язані як до віку, так і до серцево-судинної патології, нами було проаналізовано контрольну групу, що склалася зі здорових осіб 23-53 років.

Таблиця 3

**Частота ознак дисплазії СТ за даними додаткових досліджень у хворих з АВВА в різних вікових групах**

Клінічні й інструментальні показники	Група 1 (n=39)	Група 2 (n=38)	Група 3 (n=40)	Група 4 (n=37)
УЗД нирок, асиметрія розмірів	16 (41,0%)	15 (39,5%)	9 (22,5%)	3 (8,1%)
$p_{1-4}=0,001, p_{2-4}=0,001$				
УЗД нирок, одnobічний птоз	7 (17,9%)	10 (26,3%)	3 (7,5%)	7 (18,9%)
УЗД нирок, двобічний птоз	8 (20,5%)	4 (10,5%)	4 (10,0%)	0 (0)
$p_{1-4}=0,004, p_{2-4}=0,043, p_{3-4}=0,048$				
УЗД нирок, одnobічна гіпоплазія	3 (7,7%)	3 (7,9%)	4 (10,0%)	1 (2,7%)
УЗД нирок, підковоподібна нирка	6 (15,4%)	4 (10,5%)	1 (2,5%)	1 (2,7%)
$P_{1-3}=0,044$				
УЗД нирок, подвосня нирок	1 (2,6%)	1 (2,6%)	0 (0)	0 (0)
Допплер вен ніг, ХВН I ступеня	9 (23,1%)	8 (21,1%)	5 (12,5%)	8 (21,6%)
Допплер вен ніг, ХВН II ступеня	10 (25,6%)	4 (10,5%)	2 (5,0%)	3 (8,1%)
$P_{1-3}=0,011, p_{1-4}=0,042$				
Допплер вен ніг, ХВН III ступеня	2 (5,1%)	0 (0)	1 (2,5%)	0 (0)
Проба Кончаловського	8 (20,5%)	7 (18,4%)	7 (17,5%)	3 (8,1%)
$P_{1-3}=0,043, p_{1-4}=0,002, p_{2-3}=0,045, p_{2-4}=0,002$				
Синдром Рейно	4 (10,3%)	4 (10,5%)	3 (7,5%)	1 (2,7%)
$P_{1-4}<0,0001, p_{2-3}=0,032, p_{2-4}<0,0001, p_{3-4}=0,001$				

Аналіз варіабельності серцевого ритму у хворих з АВВА виявив деякі відмінності показників у групах молодого й середнього віку при порівнянні зі старшими віковими групами (табл.4).

При аналізі ВСР (табл. 4.) у пацієнтів з переважно диспластичним генезом аневризми (1-2 групи) відмічено зменшення показника SDNN, що характеризує сумарну варіабельність серцевого ритму, на 27% і рNN50, який відображає активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції, на 31% порівняно зі здоровими особами ( $p < 0,05$ ), а також збільшення показника, що характеризує низькі частоти (LFp), на 13-21%, зменшення показника HFp – критерію тону су парасимпатичної нервової системи на 13-14% і відповідно збільшення відношення LF/HF ( $p < 0,01$ ) на 32-44%, що могло свідчити про наявність відчутної гіперсимпатикотонії. Однак у всіх групах обстежених пацієнтів з АВВА,

асоційованої з ДСТ, за даними ВРС, були пацієнти, у яких зберігається або навіть збільшується тону су парасимпатичної НС при нормальному або незначно збільшеному тону су симпатичної НС. Цей тону су можна розглядати як компенсаторний механізм для підтримки вегетативного балансу на вищому рівні активності автономної нервової системи і як фактор, що визначає особливості підходу до призначення лікувально-профілактичних заходів.

Зміни показників ВРС у групі хворих з АВВА, виникнення якої зумовлено гіпертонічною хворобою або атеросклерозом, суттєво не відрізнялися від показників хворих з ДСТ, однак відмічалася більш виражена тенденція до активації симпатичної і зниження тону су парасимпатичної нервової системи, про що свідчить достовірне збільшення показника LFp і помірне зменшення таких чинників, як рNN50% і HFp при зменшенні показника сумарної ВСР (SDNN) [7].

Таблиця 4

**Показники варіабельності серцевого ритму у хворих з АВВА в різних вікових групах**

Показник	Контроль (n=30)	Група 1(n=39)	Група 2(n=38)	Група 3(n=40)	Група 4(n=37)
SDNN, мс	59,5 (55,5; 69,0)	43 (40; 46)	43 (39; 46)	40 (36; 44)	38 (36; 44)
$p_{1,2,3,4} < 0,0001, p_{1-3} < 0,0001, p_{1-4} < 0,0001, p_{2-3} < 0,0001, p_{2-4} < 0,0001$					
LFp, мс <sup>2</sup>	1167,5 (1139,3; 1187,3)	1317 ((1290; 1390)	1415 (1310; 1450)	1420 (1350; 1470)	1420 (1350; 1450)
$p_{1,2,3,4} < 0,0001, p_{1-2} = 0,012, p_{1-3} = 0,002, p_{1-4} = 0,004$					
RNSSD, мс	49,5 (46,3; 53,8)	36 (35; 41)	38 (34; 40)	38 (35; 40)	38 (36; 40)
$p_{1,2,3,4} < 0,0001$					
HFp, мс <sup>2</sup>	612,5(609,3; 635,5)	533(500; 567)	525 (511; 540)	522 (511; 549)	516 (509; 540)
$p_{1,2,3,4} < 0,0001$					
рNN50,%	45,5(39,5; 49,0)	31 (29; 33)	32 (28; 34)	30 (28; 34)	29 (28; 34)
$p_{1,2,3,4} < 0,0001$					
LF/HF	1,90 (1,83; 1,93)	2,5 (2,3; 2,8)	2,7 (2,4; 2,8)	2,7 (2,4; 2,9)	2,7 (2,5; 2,8)

Таким чином, у хворих з АВВА спостерігалось порушення вегетативного балансу, переважно в бік гіперсимпатикотонії. У виникненні

такого дисбалансу у хворих молодого та середнього віку, у яких переважала патологія, зумовлена ДСТ, провідним фактором була

вегетосудинна дистонія, асоційована та успадкована з ДСТ. У хворих старших вікових груп, де основним фактором АВВА були артеріальна гіпертензія та атеросклероз, зміни вегетативного балансу асоціювалися з органічною патологією серцево-судинної системи.

З метою з'ясування зв'язку між віком, наявністю АВВА й ознаками сполучнотканинної дисплазії, ми провели кореляційний аналіз з використанням коефіцієнта Спірмена. У матрицю були включені 24 показники (табл. 5).

*Таблиця 5*

**Взаємозв'язок між віком пацієнтів з аневризмою аорти й антропометричними показниками та ознаками сполучнотканинної дисплазії**

Pair of Variables (n=154)	S pearmen (R)	T (N-2)	p-value
Вага, кг	0,38	4,99	0,000002
Зріст, см	-0,35	-4,65	0,000007
Корінь аорти, мм	-0,52	-7,49	0,000000
Аорта висхідна, мм	0,66	11,03	0,000000
Ступінь пролапсу мітрального клапану	-0,60	-9,16	0,000000
Ступінь мітральної регургітації	-0,28	-3,64	0,0003
Ступінь аортальної регургітації	-0,39	-5,18	0,000001
Синдром Марфана	-0,23	-2,89	0,004
Астенічний тип	-0,33	-4,34	0,00003
Гіперстенічний тип	0,37	4,94	0,000002
Дефіцит ваги	-0,63	-10,21	0,000000
Порушення постави	-0,64	-10,27	0,000000
Гіпермобільність суглобів	-0,55	-8,15	0,000000
Гіпотрофія м'язів	-0,46	-6,47	0,000000
Деформація гр. клітки	-0,45	-6,26	0,000000
Сколіоз	-0,48	-6,82	0,000000
Особливості шкіри	-0,58	-8,94	0,000000
Підвищена розтяг. шкіри	-0,56	-8,45	0,000000
Аномалія рук	-0,58	-8,78	0,000000
Ознака зап'ястка	-0,58	-8,79	0,000000
Ознака великого пальця	-0,59	-9,12	0,000000
Плоскостопість	-0,40	-5,45	0,000000
Варикозне розширення вен ніг	-0,26	-3,26	0,001
Допплер вен ніг: стадія ХВН	-0,20	-2,57	0,010
Викривлення носової перегородки	-0,39	-5,26	0,000000
Міопія	-0,31	-4,10	0,00006
Підвивих кристалика	-0,43	-5,90	0,000000
Гіпомастія у жінок	-0,18	-2,36	0,019
Карієс	-0,18	-2,27	0,024
Діагональна борозенка вуха	-0,56	-8,46	0,000000
ЧСС	-0,37	-4,96	0,000002
УЗД асиметрія розмірів нирок	-0,27	-3,57	0,0004
УЗД двобічний птоз нирок	-0,23	-2,97	0,003
УЗД підковоподібна нирка	-0,15	-1,98	0,048



Як видно з даних таблиці 5, досить високий ступінь зв'язку ( $R_{sp} > 0,50$ ) був встановлений між віком пацієнтів і ступенем розширення висхідного відділу аорти, порушенням постави, дефіцитом маси тіла, ступенем пролапсу мітрального клапана, симптомами великого пальця і зап'ястя, аномалією рук, підвищеною розтяжністю шкіри, діагональною борозенкою вуха, гіпермобільністю суглобів, шириною кореня аорти (розподіл показників за ступенем зменшення коефіцієнта Спірмена).

Можна вважати, що в різних вікових групах ознаки, які асоціюються з аневризмою аорти, будуть відрізнятися. Для уточнення сили впливу різних ознак ми провели множинний лінійний

регресійний аналіз (модуль "MultipleRegression). Для статистичної характеристики окремих чинників (незалежних предикторів) використовували бета-коефіцієнт (*BETA*), який показував силу впливу чинника на вихідний параметр та характер цього впливу (позитивний *BETA* свідчив про прямий і негативний – про зворотній зв'язок).

Вивчення асоціативного зв'язку наявності аневризми аорти з ознаками сполучнотканинної дисплазії і критеріями структурно-функціонального стану міокарда з оцінкою їх внеску і виділення найбільш інформативних показників нами проведено в різних вікових групах (таблиці 6-9).

Таблиця 6

**Асоціативний зв'язок аневризми висхідної аорти з ознаками сполучнотканинної дисплазії структурно-функціонального стану лівого шлуночка в 1-й віковій групі**

Незалежні чинники	BETA	p-level	Сила впливу (%)	Критична величина
Ступінь пролапсу МК	0,52	0,00000	46	≥2
Наявність дефіциту маси тіла	0,12	0,028	11	-
Наявність додаткової хорди ЛШ	0,22	0,003	19	-
Діагональна борозна мочки вуха	0,19	0,015	17	-
Стадія хронічної венозної недостатності за даними доплер-ЕхоКГ	0,09	0,05	7	≥1

Примітка. Інформативність регресійного аналізу оцінювали за допомогою розрахунку коефіцієнту множинної регресії (коефіцієнту детермінації - *RI*), адекватність - за допомогою аналізу залишків (*ResidualAnalysis*) із розрахунком фактичного значення критерію Фішера (*F-критерію*) і рівня значущості (*p-level*) – *RI* = 0,69; *F*(4,15)=30,30, *p*<0,00000, *Std.errorofestimate* – 0,32.

Як видно з даних таблиці 6, у пацієнтів молодого віку чинниками, що впливають на виникнення аневризми аорти, були диспластичні процеси сполучної тканини і в першу чергу структур серця - вираженість пролапсу мітрального клапана і наявність додаткових хорд ЛШ. Певне значення мали прояви системної сполучнотканинної дисплазії, а саме: діагональна борозенка мочки вуха, дефіцит маси тіла і стадія хронічної венозної недостатності. Оскільки структурні зміни міокарда в осіб цієї вікової

групи були мало виражені, сила їх впливу на виникнення АВВА була незначною і тому не знайшла відображення в таблиці.

У другій віковій групі зменшується сила впливу серцевої сполучнотканинної дисплазії, зберігається роль системної дисплазії, про що свідчив асоціативний зв'язок АВВА з гіпермобільністю суглобів, особливостями шкіри, її підвищеною розтяжністю, наявністю міопії. Однак у цій групі починає проглядатися зв'язок АВВА з масою міокарда ЛШ (табл. 7).

Таблиця 7

**Асоціативний зв'язок аневризми висхідної аорти з ознаками сполучнотканинної дисплазії та структурно-функціонального стану лівого шлуночка в 2-й віковій групі**

Незалежні чинники	BETA	p-level	Сила впливу (%)	Критична величина
Наявність гіпермобільності суглобів	0,21	0,016	21	-
Наявність шкірних ознак (особливість шкіри)	0,18	0,048	18	-
Підвищена розтяжимість шкіри	0,21	0,016	21	-
Наявність міопії	0,17	0,015	17	-
Величина ММЛШ в г	-0,21	0,001	21	<235

Примітки: *RI* = 0,61; *F*(5,15)=17,93, *p*<0,00000, *Std.errorofestimate* – 0,35.

В осіб середнього віку (3-тя група) найбільшою силою впливу на виникнення АА мали показники структурного стану міокарда: ступінь

аортального стенозу, товщина міжшлуночкової перегородки, відносна товщина стінок ЛШ (табл. 8).

Таблиця 8

**Асоціативний зв'язок аневризми висхідної аорти з ознаками сполучнотканинної дисплазії і структурно-функціонального стану лівого шлуночка в 3-й віковій групі**

Незалежні чинники	BETA	p-level	Сила впливу (%)	Критична величина
Ступінь аортального стенозу	0,29	0,0001	40	≥ 1
ТМШП в мм	0,22	0,003	30	>10
ВТС	0,22	0,003	30	> 0,37

Примітки: RI = 0,44; F(3,15)=12,19, p<0,00000, Std.errorofestimate – 0,40.

В осіб похилого віку, так само як і в попередній групі, найбільшою була сила впливу структурних показників, однак досить велику

силу впливу набуває показник функціонального стану міокарда - ФВ ЛШ (табл. 9).

Таблиця 9

**Асоціативний зв'язок аневризми висхідної аорти з ознаками сполучнотканинної дисплазії і структурно-функціонального стану ЛШ в 4-й віковій групі**

Незалежні чинники	BETA	p-level	Сила впливу (%)	Критична величина
Ступінь мітральної регургітації	0,10	0,05	11	> 1
Маса міокарда ЛШ в г	0,17	0,019	19	> 270
Аорта висхідна в мм	0,43	0,00000	47	> 47
Фракція викиду в %	-0,21	0,007	23	< 46

Примітки: RI = 0,57; F(3,15)=19,21, p<0,00000, Std.errorofestimate – 0,37.

**ВИСНОВКИ**

1. Різні вікові групи відрізняються за силою впливу різних факторів на наявність АВВА. Множинний регресійний аналіз підтвердив, що у пацієнтів молодого віку наявність АА асоціюється з вираженістю серцевої та системної сполучнотканинної дисплазії. У хворих другої групи зберігається роль системних сполучнотканинних диспластичних змін, однак починає відігравати істотну роль і ГЛШ з критичною величиною міокарда в 235 г. У хворих 3-ї групи зростає роль гіпертрофії ЛШ, про що свідчить асоціація зі збільшенням ТМШП і ВТС. Асоціація аневризми аорти зі структурними і функціональними змінами міокарда найчіткіше виражена у літніх пацієнтів.

2. Встановлено досить високий ступінь зв'язку (R>0,50) між віком пацієнтів і ступенем розширення висхідного відділу аорти, а також з

такими ознаками сполучнотканинної дисплазії, як порушення постави, дефіцит маси тіла, ступінь пролапсу мітрального клапана, симптоми великого пальця і зап'ястя, аномалія рук, підвищена розтяжність шкіри, діагональна борозенка вуха, гіпермобільність суглобів.

3. Встановлено, що різні вікові групи відрізняються за силою впливу різних факторів на наявність АВВА. За даними множинного регресійного аналізу, у пацієнтів молодого віку наявність АВВА асоціюється зі ступенем вираженості кардіальної та системної сполучнотканинної дисплазії. Значна частота виявлення ознак дисплазії СТ у хворих з АВВА молодого віку визначає необхідність проведення додаткового ультразвукового дослідження серця і аорти при наявності симптомів, характерних для сполучнотканинної дисплазії. У хворих зрілого

віку, поряд із впливом ДСТ, збільшується сила впливу гіпертрофії ЛШ з критичною величиною маси міокарда в 235 грамів. Асоціація струк-

турних і функціональних змін міокарда та аневризми аорти найбільш чітко виражена у пацієнтів літнього віку.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антомонов М.Ю. Расчет пороговых (критических) уровней действующих учетных факторов для различного типа данных, полученных в гигиенических исследованиях / М.Ю. Антомонов // Гигиена населенных пунктов. – 2004.- №43.- С. 573-579.
2. Бондаренко И.П. Малые аномалии сердца в диагностике врожденной дисплазии соединительной ткани / И.П. Бондаренко // Укр. кардіол. журнал. – 2004. – №3. – С. 66–69.
3. Инзель Т.Н. Диагностическое значение специфических генотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани / Т.Н. Инзель, Л.М. Гаглоева, С.В. Ковальский // Урология – 2000. – № 3. – С. 8–9.
4. Клінічне застосування ехокардіографії // Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики кардіологів України і Української асоціації фахівців з ехокардіографії / В.М. Коваленко, Ю.А. Іванів, О.О. Крахмалова [та ін.]. – Львів, 2010. – 100 с.
5. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика: [в 5-ти т.]. – Изд. 2-е. / под ред. В.В. Митькова. – М.: ВИДАР, 2011. – 720 с.

6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
7. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement / E. O'Brien, R. Asmar, L. Beilin [et al.] // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 23. – P. 697–701.
8. Graham R. The British Society for Rheumatology Special Interest Group on Heritable Disorders of Connective Tissue. Criteria for the Benign Joint Hypermobility Syndrome. The Revised (Brighton 1998) Criteria for the Diagnosis of the BJHS / R. Graham, H. Bird, A. Child // J. Rheumatol. – 2000. – Vol. 27. – P. 1777–1779.
9. Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/ STS/SVM // J. Amer. College Cardiology. – 2010. – Vol. 55, Issue 14. – P. 27-129.
10. Keane M.G. Medical Management of Marfan Syndrome / M.G. Keane, R.E. Pyeritz // Circulation. – 2008. – Vol. 117 – P. 2802-2813.

## REFERENCES

1. Antomonov M. [Payment threshold (critical) levels acting factors accounting for different types of data from studies hygienic]. Hygiene settlements. 2004;43:573-9. Ukrainian.
2. Bondarenko P. [Small heart abnormalities in the diagnosis of congenital connective tissue dysplasia ]. Ukr. kardiolog. journal. 2004;3:66-69. Ukrainian.
3. Insel TN, Gagloyeva LM Kowalski S. [Diagnostic value of specific genotypic markers of renal malformations associated with connective tissue dysplasia syndrome]. Urology. 2000;3;8-9. Ukrainian.
4. Kovalenko VM, Ivaniv YuA, Krahmalova OO, Deyak SI, Osovska NYu, Potashov SV. [Clinical application of echocardiography // Recommendations Working Group on Functional Diagnostic Cardiology Ukrainy and to the Ukrainian Association of Echocardiography]. Lviv, 2010;100. Ukrainian.
5. [A practical guide to ultrasound. General ultrasound diagnosis]: [v 5-ti t.] Izd. 2-e. pod red. V.V. Mitkova. M. VIDAR; 2011. Russian.

6. Rebrov O. [Statistical analysis of medical data. Application of packages STATISTICA.-M.], Mediasphere 2006;312. Ukrainian.
7. O'Brien E, Asmar R, Beilin L. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. J. Hypertens. 2005;23:697–701.
8. Graham R. The British Society for Rheumatology Special Interest Group on Heritable Disorders of Connective Tissue. Criteria for the Benign Joint Hypermobility Syndrome. The Revised (Brighton 1998) Criteria for the Diagnosis of the BJHS / R. Graham, H. Bird, A. Child . J. Rheumatol. 2000;27:1777–9.
9. Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/ STS/SVM // Journal of the American College of Cardiology, Volume 55, Issue 14, 6 April 2010;27-129.
10. Martin G. Keane, Reed E. Pyeritz. Medical Management of Marfan Syndrome . Circulation. 2008;117:2802-13.

Стаття надійшла до редакції  
17.06.2014

