

У.Є. Підвальна ^{1,2}
Д.М. Бешлей ^{2,3}
Л.Р. Матешук-Вацеба ¹

¹ Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького

² Україно-Польський Центр
Серця «Львів»

³ КНП ЛОР «Львівська обла-
сна клінічна лікарня»
Львів, Україна

Надійшла: 03.09.2024

Прийнята: 05.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.86-92>

УДК:616.132-007.64:616-018.2]-055.2

ЗВ'ЯЗОК РОЗМІРІВ АОРТИ З ВІКОВО- АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ ДАНИМИ У ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ МАРФАНА

Pidvalna U.Ye. , Beshley D.M. , Matashuk-Vatseba L.R.  The relation of aortic dimensions and age-anthropometric data in women with Marfan syndrome.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukrainian-Polish Heart Center "Lviv", Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine.

ABSTRACT. Background. The high level of morbidity and mortality from damage to the cardiovascular system remains an urgent problem of modern medicine. Women with Marfan syndrome suffer from acute aortic syndrome. Timely diagnosis and analysis of the aortic size are key in planning cardiac surgery and preventing fatal outcomes. **Objective.** To analyze the dimensions of the ascending aorta by computer tomography in women with Marfan syndrome and establish the correlation of the aortic diameter with age-anthropometric parameters. **Methods.** ECG-synchronized contrast-enhanced computed tomography, anthropometric, morphometric, mathematical and statistical methods. Materials were DICOM files of female patients with Marfan syndrome. **Results.** The study included women with Marfan syndrome, n=6, average age 44.33±13.08 years, average body length 1.67±0.05 m, average body weight 71.00±17.84, average mass index of the body 25.62±7.05 kg/m², the average value of the surface area of the body 1.80±0.22 m². In women with Marfan syndrome, a direct strong correlation was established between the body mass index and the diameter of the aorta at the level of the aortic sinuses (sinus of Valsalva) ($\rho = +0.82$, $p = 0.044$). This relationship is digitally confirmed by the method of linear regression ($R = 0.98$, $p < 0.001$). A direct strong correlation was established between the diameter of the aorta at the level of the sinotubular junction and the body weight, body surface area ($\rho = +0.84$, $p = 0.039$) and a multiple correlation-regression relationship between the body mass index, body surface area and the aortic diameter at the level of the aortic sinuses ($R = +0.97$, $p = 0.04$). **Conclusion.** In women with Marfan syndrome, a relationship was established between body mass index and aortic diameter at the level of the aortic sinuses, as well as correlation between body mass index, body surface area and the aortic diameter at the level of the sinotubular junction and aortic sinuses. The results emphasize the need for regular diagnostic monitoring of the size of the aorta in women with Marfan syndrome, taking into account age and anthropometric parameters.

Key words: aorta, anatomy, computed tomography, radiology, heart, age, sex, anthropometry

Citation:

Pidvalna UYe, Beshley DM, Matashuk-Vatseba LR. [The relation of aortic dimensions and age-anthropometric data in women with Marfan syndrome]. Morphologia. 2024;18(3):86-92. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2024.3.86-92>

 Pidvalna U.Ye. 0000-0001-7360-8111

 Beshley D.M. 0000-0002-4194-517X

 Matashuk-Vatseba L.R. 0000-0002-3466-5276

✉ pidvalna_uliana@meduniv.lviv.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Високий рівень захворюваності та смертності від ураження серцево-судинної системи зали-

шається актуальною проблемою сучасної медицини у світі. Звіт Глобального тягаря хвороб (Global burden of disease) свідчить, що від сер-

цево-судинних недуг страждають значніше чоловіки, аніж жінки [1, 2]. Проте, це не може бути причиною зменшення кількості досліджень за участю жінок. Особливо, якщо це стосується осіб з спадковим ураженням сполучної тканини, зокрема зі синдромом Марфана [3, 4]. Жінки зі синдромом Марфана, особливо молодого віку, потребують прицільного морфометричного аналізу аорти з метою планування вагітності та пологів [5, 6]. На жаль, жінки зі синдромом Марфана страждають від гострого аортального синдрому і вчасна діагностика та аналіз розмірів аорти є ключовими у плануванні кардіохірургічних втручань, і, як наслідок, попередити летальні наслідки [7].

Стать, вік та антропометричні дані впливають на серцево-судинну систему, зокрема на розміри аорти [8]. Проте, досі дискусійне це питання у групі пацієнтів із синдромом Марфана. На жаль, дані в українських наукових публікаціях є дуже обмежені, зокрема у контексті прижиттєвих – *in vivo* досліджень.

Мета

Метою цього дослідження є проаналізувати розміри висхідної аорти за допомогою комп'ютерної томографії у жінок зі синдромом Марфана та встановити співвідношення діаметра аорти з віково-антропометричними показниками.

Матеріали та методи

Дослідження проведено у відповідності з Гельсінською декларацією та затверджено Комісією з біоетики (Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького) на базі Львівської обласної клінічної лікарні та Україно-Польського центру серця «Львів». Усі учасники дослідження надали згоду на використання їхніх даних. Матеріалами для дослідження слугували зображення комп'ютерної томографії (КТ) аорти з DICOM-файлів жінок із синдромом Марфана. Усі дослідження КТ проведені з контрастуванням та ЕКГ-синхронізацією, що дозволяє вірогідно оцінку висхідної аорти. Гентська (Ghent) нозологія використана для встановлення діагнозу синдрому Марфана [9]. Враховані клінічні дані: вік, маса та довжина тіла, індекс маси тіла (ІМТ),

площа поверхні тіла (ППТ) (обчислена за формулою Мостеллера). У дослідження залучені жінки віком понад 18 років, з верифікованим діагнозом синдрому Марфана, яким проведено КТ аорти. Проте, не включалися жінки, у яких діагностовано розшарування аорти, проведено реконструктивні операції на серці чи аорті. Після аналізу 38 DICOM файлів з КТ аорти, файли 6 пацієнтів відповідали встановленим критеріям. Методи дослідження: комп'ютерна томографія проведена – LightSpeed 64 VCT XT (General Electric, Бостон, США) з контрастним підсиленням та ЕКГ-синхронізацією. Морфометричний аналіз аорти здійснено на рівні кільця аортального клапана (1), синотубулярного з'єднання (2), пазух аорти (3), рівні біфуркації легеневого стовбура (середня частина висхідної аорти) (4), перед відходженням плечоголового стовбура (верхня частина аорти) (5) та максимальний діаметр висхідної аорти (6), відповідно до рекомендацій [10]. Визначення взаємозалежностей поміж віково-антропометричними параметрами та значеннями діаметрів аорти у жінок зі синдромом Марфана проводили за допомогою непараметричного парного кореляційного аналізу Спірмена з причини малої вибірки жінок ($n < 30$). Використані програми: R Commander (версія 2.7-2. GNU General Public License, Онтаріо, Канада) та SPSS (версія 22.0. IBM Corp. Armonk, Нью-Йорк, США); $p < 0,05$ вважали вірогідним.

Результати та їх обговорення

У дослідження залучено жінок зі синдромом Марфана, $n=6$, середній вік $44,33 \pm 13,08$ роки (від 28 років до 62 років), середня довжина тіла $1,67 \pm 0,05$ м (від 1,64 м до 1,78 м), середня маса тіла $71,00 \pm 17,84$ кг (від 54 кг до 97 кг), середнє значення індексу маси тіла $25,62 \pm 7,05$ кг/м² (від 18,31 кг/м² до 35,63 кг/м²), середнє значення площі поверхні тіла $1,80 \pm 0,22$ м² (від 1,57 м² до 2,11 м²).

Діаметр на різних рівнях висхідної аорти за даними КТ аорти з контрастуванням та ЕКГ-синхронізацією подано у таблиці 1.

Таблиця 1
Результати вимірювання діаметра висхідної аорти у жінок зі синдромом Марфана ($n=6$), мм

Показники	M $\pm$ SD	Min	Max
Максимальний діаметр висхідної аорти	50,48 $\pm$ 9,64	38,00	61,00
Діаметр аорти на рівні пазух аорти	42,95 $\pm$ 4,09	36,00	48,50
Діаметр аорти на рівні середньої частини висхідної аорти	41,92 $\pm$ 12,56	27,30	58,00
Діаметр аорти на рівні синотубулярного з'єднання	39,28 $\pm$ 8,92	30,00	52,30
Діаметр аорти на рівні верхньої частини висхідної аорти	35,73 $\pm$ 7,92	25,90	48,00
Середній діаметр аорти на рівні кільця аортального клапана	28,68 $\pm$ 3,04	23,10	32,00

Під час визначення взаємозалежностей поміж віком, довжиною тіла, масою тіла, індексом маси тіла, площею поверхні тіла та діаметром висхідної аорти у жінок зі синдромом Марфана

встановлено достовірну залежність між рівнем ІМТ та діаметром аорти на рівні пазух аорти: прямий сильний кореляційний зв'язок $r = +0,82$, $p = 0,044$ (табл. 2, рис. 1).

Таблиця 2

Значення коефіцієнтів кореляції Спірмена (ρ) при оцінці взаємозв'язку між віком, довжиною тіла, масою тіла, індексом маси тіла, площею поверхні тіла та діаметром висхідної аорти у жінок зі синдромом Марфана

Показники		Рівень аортального кільця, мм	Рівень пазух аорти, мм	Рівень синотубулярного з'єднання, мм	Максимальний діаметр висхідної аорти, мм	Рівень середньої частини висхідної аорти, мм	Рівень верхньої частини висхідної аорти, мм
Вік, років	ρ	0,35	0,37	0,49	0,26	-0,31	0,09
	p	0,50	0,47	0,33	0,62	0,54	0,87
Довжина тіла, см	ρ	0,17	-0,51	0,34	0,51	0,51	-0,17
	p	0,75	0,30	0,51	0,30	0,30	0,75
Маса тіла, кг	ρ	0,43	0,60	0,84	0,54	0,37	0,43
	p	0,39	0,21	0,039	0,27	0,47	0,40
ІМТ, кг/м ²	ρ	0,46	0,82	0,66	0,14	-0,09	0,43
	p	0,35	0,044	0,16	0,79	0,87	0,40
ППТ, м ²	ρ	0,43	0,60	0,84	0,54	0,37	0,43
	p	0,39	0,21	0,037	0,27	0,47	0,40

Примітки: ІМТ – індекс маси тіла; ППТ – площа поверхні тіла.

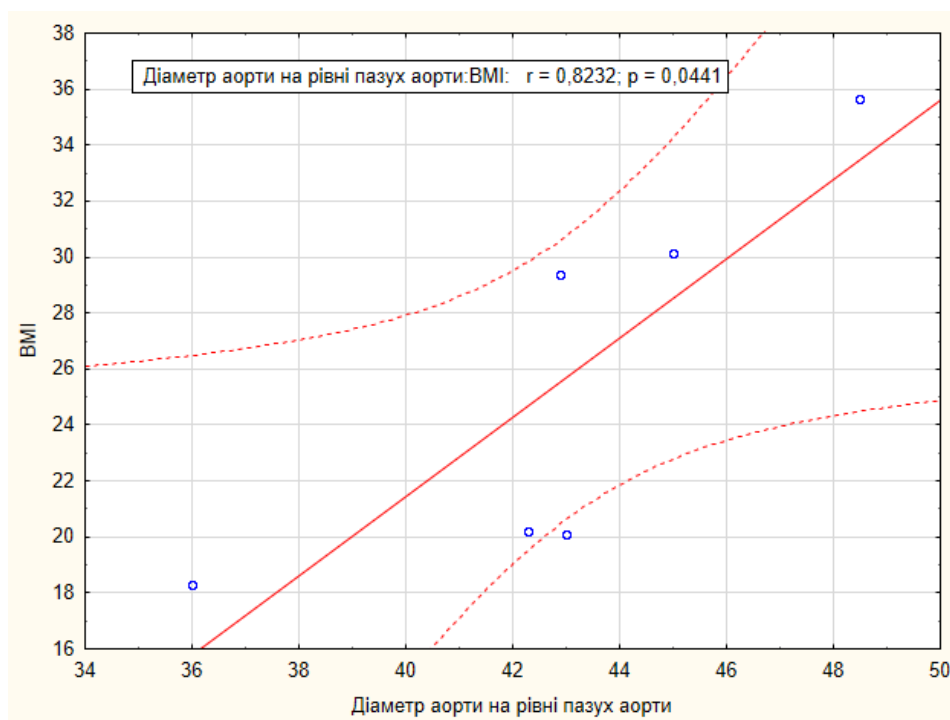


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між індексом маси тіла (BMI) та діаметром аорти на рівні пазух аорти у жінок зі синдромом Марфана.

Цей зв'язок має цифрове підтвердження методом лінійної регресії ($R=0,98$, $p<0,001$): при зростанні показника ІМТ на 1 кг/м² значення діаметру аорти на рівні пазух аорти буде збільшуватись на 1,605 мм.

Також доведено, що діаметр аорти на рівні синотубулярного з'єднання прямо залежав від маси тіла жінок та їхнього показника ППТ: прямий сильний кореляційний зв'язок $\rho = +0,84$, $p=0,039$ (рис. 2, рис. 3).

Методом лінійної регресії встановлено, що при зростанні маси тіла на 1 кг, діаметр аорти на рівні синотубулярного з'єднання буде збільшуватись на 0,546 мм ($R=0,99$, $p<0,001$), а також при збільшенні показника площі поверхні тіла на 0,1 м² діаметр аорти на рівні синотубулярного з'єднання зросте на 2,195 мм ($R=0,99$, $p<0,001$).

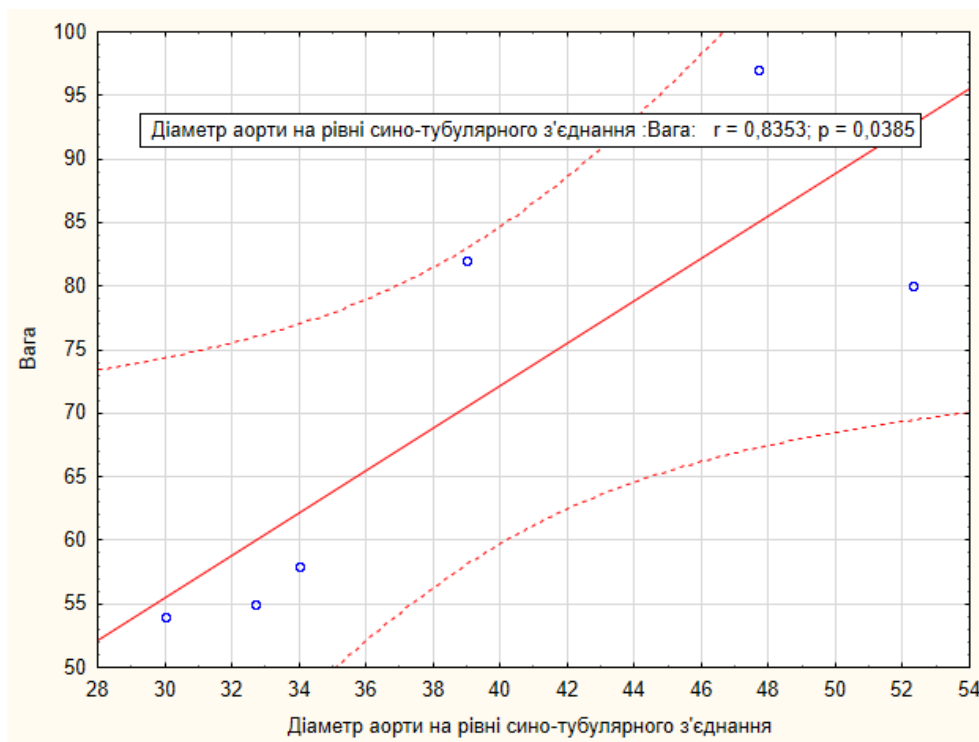


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між масою тіла жінок та діаметром аорти на рівні синотубулярного з'єднання у жінок зі синдромом Марфана.

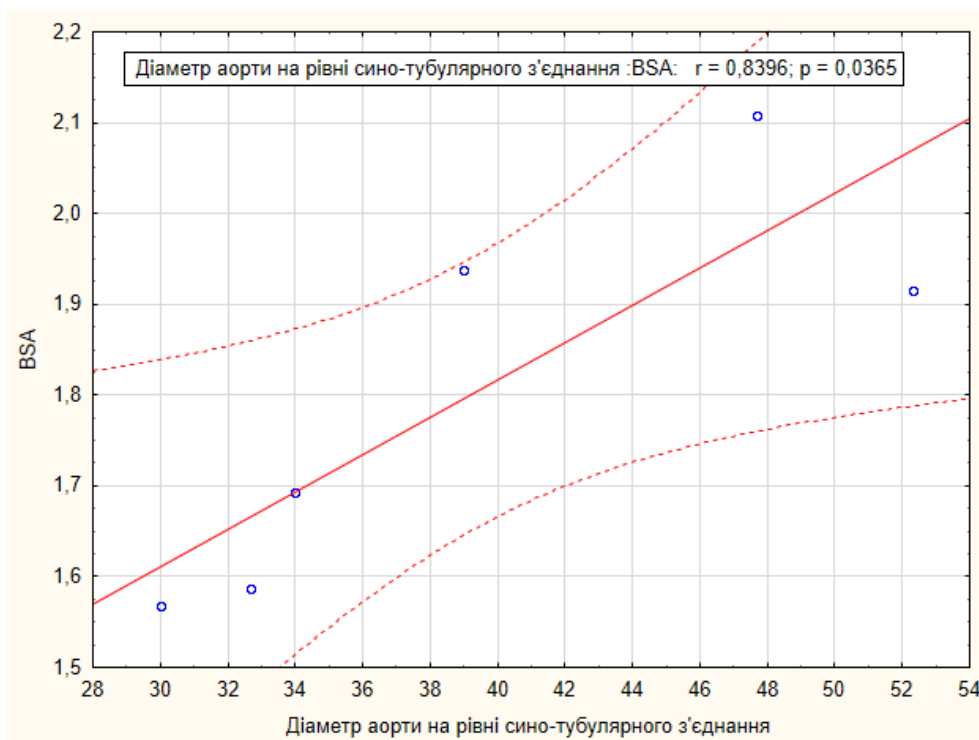


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між показником площі поверхні тіла (BSA) та діаметром аорти на рівні синотубулярного з'єднання у жінок зі синдромом Марфана.

Між іншими віково-антропометричними параметрами, а саме: віком, довжиною та масою тіла, площею поверхні тіла та індексом маси тіла та показниками діаметрів аорти у жінок зі синдро-

мом Марфана не було виявлено достовірних парних кореляційних зв'язків ($p > 0,05$), проте було встановлено множинний кореляційно-регресійний зв'язок між показниками ІМТ, ППТ та зна-

ченням діаметру аорти на рівні пазух аорти. Доведено, що при збільшенні показника ІМТ на 1 кг/м^2 та зниженні ППТ на $0,1 \text{ м}^2$ діаметр аорти на рівні

пазух аорти буде збільшуватись на $0,26 \text{ мм}$ ($R=+0,97$, $p=0,04$) (рис. 4).

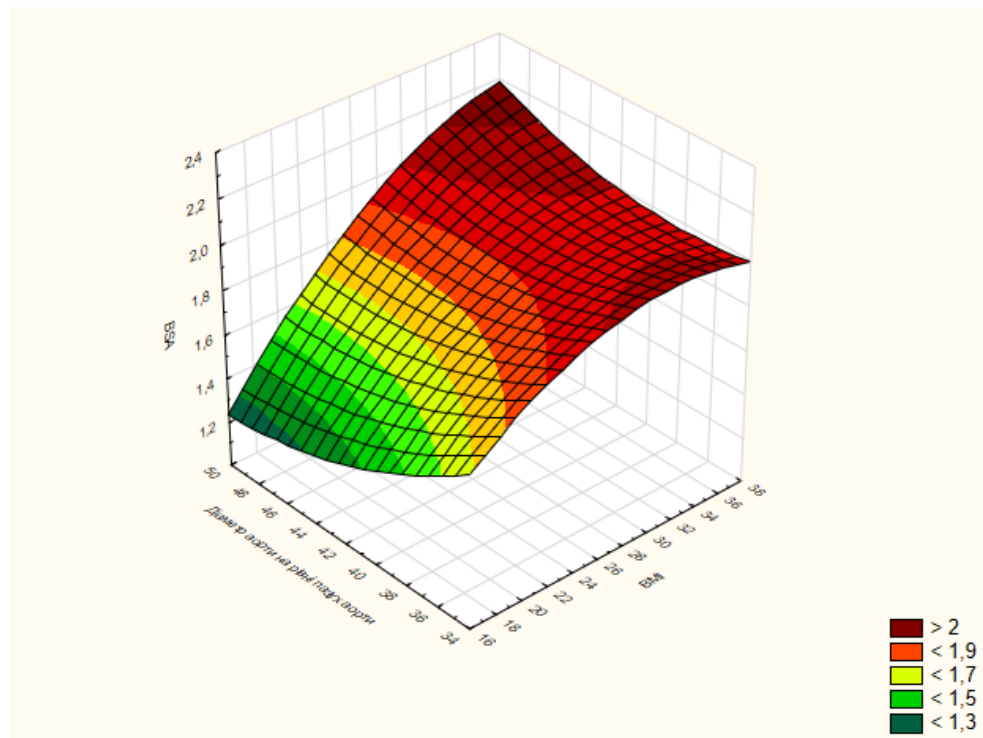


Рис. 4. Множинний зв'язок між даними індексу маси тіла (BMI), площі поверхні тіла (BSA) та значенням діаметру аорти на рівні пазух аорти у жінок зі синдромом Марфана.

За результатами дослідження встановлено взаємозв'язок між діаметром аорти та віково-антропометричними показниками у жінок зі синдромом Марфана. Наші результати вказують на значну кореляцію між індексом маси тіла та діаметром аорти на рівні пазух аорти; індексом маси тіла, площею поверхні та діаметром аорти на рівні синотубулярного з'єднання. Результати збігаються з усталеним розумінням синдрому Марфана, де розширення аорти є поширеним і потенційно небезпечним для життя ускладненням [11, 12]. Попередні дослідження показали, що розширення кореня аорти може виявлятися в молодому віці зі значним прогресуванням, що спостерігається з часом [13]. Наше дослідження доповнює цю сукупність знань, особливо зосереджуючись на пацієнтках жіночої статі, підкреслюючи, що, незважаючи на ураження обох статей, прогресування розширення аорти може проявлятися по-різному для різних статей.

Натомість, звичне розуміння збільшенням віку та діаметром аорти, що узгоджується з попередніми дослідженнями [14], які продемонстрували прогресивне збільшення розміру аорти з віком не підтверджується результатами нашого дослідження. Проте, варто врахувати, що більшість досліджень розмірів аорти проводиться зі залученням норми чи пацієнтів із серцево-судинною

патологією і не завжди врахований аспект генетичних ушкоджень, зокрема синдрому Марфана.

Важливим у контексті кореляції між антропометричними факторами (маса тіла, довжина тіла, площа поверхні тіла, індекс маси тіла) з діаметром аорти на різних рівнях висхідної аорти підсилює важливість індивідуальних оцінок у лікуванні синдрому Марфана. Адже відомо, що пацієнти із синдромом Марфана частіше страждають від серцево-судинних ускладнень зі залученням аорти [15]. Дослідження показали, що розміри аорти часто нормалізуються до площі поверхні тіла, що може допомогти зрозуміти відносний ризик аортальних ускладнень у пацієнтів з різними розмірами висхідної аорти [16].

Результати проведеного дослідження є важливими для клінічної практики, зокрема у сфері кардіології, інтервенційної кардіології та кардіохірургії. Регулярні ехокардіографічні чи КТ обстеження є важливими для жінок із синдромом Марфана для моніторингу розмірів аорти, особливо в динаміці. Ризик розшарування аорти та інших серцево-судинних подій зростає зі збільшенням діаметра аорти, що вимагає своєчасного втручання, коли досягаються порогові значення.

Окрім цього, результати дослідження свідчать, що медичні працівники повинні враховувати як вік, так і антропометричні фактори при

оцінці ризику виникнення серцево-судинних подій у жінок із синдромом Марфана. Індивідуальний підхід може покращити результати для пацієнтів, сприяючи ранньому виявленню та стратегіям втручання.

Обмеження дослідження. Розмір вибірки був відносно невеликим, і зосередженість на жінках може обмежити можливість узагальнення результатів для ширшої популяції осіб зі синдромом Марфана.

Підсумок

У жінок зі синдромом Марфана встановлено зв'язок між індексом маси тіла та діаметром аорти на рівні пазух аорти, а також індексу маси тіла, площі поверхні тіла з поперечним розміром аорти на рівні синотубулярного з'єднання. Результати підкреслюють необхідність регулярного діагностичного моніторингу розміру аорти до жінок зі синдромом Марфана, з урахуванням вікових та антропометричних показників.

Перспектива подальших розробок

Майбутні дослідження мають бути спрямовані на включення більш різноманітної когорти,

що охоплює різні вікові групи та клінічні стани, у тому числі осіб після кардіохірургічних процедур, щоб краще зрозуміти динаміку розширення аорти при синдромі Марфана. Необхідні проспективні дослідження для оцінки прогресування діаметра аорти з часом і його зв'язку з клінічними результатами. Дослідження ролі генетичних факторів та їхньої взаємодії з антропометричними показниками може бути додатковим фактором в оцінці змін розміру аорти.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операцій та ожирінні» (номер державної реєстрації 0120U002129).

Літературні джерела References

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Adolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021.
2. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet.* 2020;396(10258):1204–1222.
3. Xuan Y, D'Souza SN, Wang Z, Pierre AS, Lawton JS, Ge L, et al. Patient-Specific Biomechanics in Marfan Ascending Thoracic Aortic Aneurysms. *Ann Thorac Surg.* 2021;114(4):1367–1375.
4. Martín C, Evangelista A, Serrano-Fiz S, Villar S, Ospina V, Martínez D, et al. Aortic Complications in Marfan Syndrome: Should We Anticipate Preventive Aortic Root Surgery? *Ann Thorac Surg.* 2020;109(6):1850–1857.
5. Pidvalna U, Beshley D, Mateshuk-Vatseba L, Averchuk V, Kulyk L. Anatomy of aortic dissection in the patient with marfan syndrome who underwent surgery: a case report. *Proceedings of the Shevchenko Scientific Society Medical Sciences.* 2020;4;59(1):116–124.
6. Kolck J, Trippel TD, Philipp K, Gehle P, Geisel D, Beetz NL. Updated 2022 ACC/AHA Guideline Improves Concordance Between TTE and CT in Monitoring Marfan Syndrome and Related Disorders, but Relevant Measurement Differences Remain Frequent. *Glob Heart.* 2024;8:23.
7. Beetz NL, Trippel TD, Philipp K, Maier C, Walter-Rittel T, Shnayien S, et al. Discrepancy of echocardiography and computed tomography in initial assessment and 2-year follow-up for monitoring Marfan syndrome and related disorders. *Sci Rep.* 2022;12(1):15333.
8. Sergeta I, Gunas V, Kovalchuk V, Shipitsyna O. [Peculiarities of relationships between heart rate variability indicators and anthropo-somatotypical body parameters of practically healthy girls with different types of hemodynamics]. *Morphologia.* 2017;23(2):327–331. Ukrainian.
9. Renner S, Schüler H, Alawi M, Kolbe V, Rybczynski M, Woitschach R, et al. Next-generation sequencing of 32 genes associated with hereditary aortopathies and related disorders of connective tissue in a cohort of 199 patients. *Genetics in Medicine.* 2019;21(8):1832–1841.
10. Hennessey B, Vera-Urquiza R, Mejía-Rentería H, Gonzalo N, Escaned J. Contemporary use of coronary computed tomography angiography in the planning of percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020;36(12):2441–2459.
11. Narula N, Devereux RB, Malonga GP, Hriljac I, Roman MJ. Pregnancy-Related Aortic Complications in Women With Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(9):870–879.
12. Gietzen C, Pennig L, von Stein J, Guthoff H, Weiss K, Gertz R, et al. Thoracic aorta diameters in Marfan patients: Intraindividual comparison of 3D modified relaxation-enhanced angiography without contrast and triggering (REACT) with transthoracic

echocardiography. *Int J Cardiol.* 2023;390:131203.

13. van Andel MM, de Waard V, Timmermans J, Scholte AJHA, van den Berg MP, Zwinderman AH, et al. Aortic distensibility in Marfan syndrome: a potential predictor of aortic events? *Open Heart.* 2021;8(2):e001775.

14. Komutrattananont P, Mahakkanukrauh P, Das S. Morphology of the human aorta and age-related changes: anatomical facts. *Anat Cell Biol.* 2019;52(2):109–114.

15. Vanem TT, Geiran OR, Krohg-Sørensen K, Røe C, Paus B, Rand-Hendriksen S. Survival, causes of death, and cardiovascular events in patients with Marfan syndrome. *Mol Genet Genomic Med.* 2018;6(6):1114–1123.

16. Suleiman MN, Freilinger S, Meierhofer C, May M, Bischoff G, Ewert P, et al. The relation of aortic dimensions and obesity in adults with Marfan or Loeys-Dietz syndrome. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2022;12(6):787–802.

Підвальна У.Є., Бешлей Д.М., Матешук-Вацеба Л.Р. Зв'язок розмірів аорти з віково-антропометричними даними у жінок із синдромом Марфана.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Високий рівень захворюваності та смертності від ураження серцево-судинної системи залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Жінки зі синдромом Марфана страждають від гострого аортального синдрому. Вчасна діагностика та аналіз розмірів аорти є ключовими у плануванні кардіохірургічних втручань та попередженні летальних наслідків. **Мета.** Проаналізувати розміри висхідної аорти за допомогою комп'ютерної томографії у жінок зі синдромом Марфана та встановити співвідношення діаметра аорти з віково-антропометричними показниками. **Методи.** Комп'ютерна томографія з контрастуванням та ЕКГ-синхронізацією, антропометричний, морфометричний, математичний та статистичний. Матеріалами для дослідження слугували зображення DICOM-файлів жінок із синдромом Марфана. **Результати.** У дослідження залучено жінок зі синдромом Марфана, $n=6$, середній вік $44,33 \pm 13,08$ роки, середня довжина тіла $1,67 \pm 0,05$ м, середня маса тіла $71,00 \pm 17,84$, середнє значення індексу маси тіла $25,62 \pm 7,05$ кг/м², середнє значення площі поверхні тіла $1,80 \pm 0,22$ м². У жінок зі синдромом Марфана встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між індексом маси тіла та діаметром аорти на рівні пазух аорти ($\rho = +0,82$, $p = 0,044$). Цей зв'язок має цифрове підтвердження методом лінійної регресії ($R = 0,98$, $p < 0,001$). Встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між діаметром аорти на рівні синотубулярного з'єднання від маси тіла жінок та їхнього показника площі поверхні тіла ($\rho = +0,84$, $p = 0,039$) та множинний кореляційно-регресійний зв'язок між показниками індексу маси тіла, площі поверхні тіла та значенням діаметру аорти на рівні пазух аорти ($R = +0,97$, $p = 0,04$). **Підсумок.** У жінок зі синдромом Марфана встановлено зв'язок між індексом маси тіла та діаметром аорти на рівні пазух аорти, а також індексу маси тіла, площі поверхні тіла з поперечним розміром аорти на рівні синотубулярного з'єднання та пазух аорти. Результати підкреслюють необхідність регулярного діагностичного моніторингу розміру аорти до жінок зі синдромом Марфана, з урахуванням вікових та антропометричних показників.

Ключові слова: аорта, анатомія, комп'ютерна томографія, рентгенологія, серце, вік, стать, антропометрія.