

УДК 616-018.2

3.1.20 Кардиология

DOI: 10.37903/vsgma.2024.2.16 EDN: GGAVIH

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА МАРФАНА

© Чудаева О.В., Самылова А.Р., Власова Д.В., Корчева В.С., Айрапетов К.В.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Рассмотреть клинический случай течения семейной формы синдрома Марфана, современные возможности диагностики заболевания, прогноз при своевременно проведенной терапии.

Методика. Статья посвящена клинической диагностике и лечению пациентки Н., 1983 г.р. с семейной формой синдрома Марфана (у отца расширение брюшной аорты, у двоюродной сестры отца отмечаются внешние признаки синдрома Марфана).

Результаты. Диагноз впервые выставлен в возрасте 4 лет. У пациентки выявлены поражения: сердечно-сосудистой системы (расширение аорты, аортальная недостаточность, признаки легочной гипертензии, недостаточность клапанов сердца, пароксизмальная брадикардия), опорно-двигательного аппарата (плоскостопие, килевидная грудь, сколиоз), нервной системы (ТИА, хроническая цереброваскулярная недостаточность).

Заключение. В связи с прогрессированием заболевания перенесла операции: Bentall-de Bono, протезирование восходящей аорты с наложением соустья по Karbol; пластика правой стопы; резекция аневризмы дуги аорты с протезированием дуги и проксимального отдела нисходящей грудной аорты. Данные хирургические вмешательства способствовали положительной динамике заболевания.

Ключевые слова: синдром Марфана, аневризма аорты, пролапс митрального клапана, механический клапан, гибридный эксплантант

CLINICAL CASE OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF A PATIENT WITH MARFAN SYNDROME

Chudaeva O.V., Samylova A.R., Vlasova D.V., Korcheva V.S., Airapetov K.V.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To consider the clinical case of the course of the familial form of Marfan syndrome, modern diagnostic possibilities of the disease, prognosis with timely therapy.

Methods. The article is devoted to the diagnosis and treatment of a patient N., 1983 year of birth with the family form of Marfan syndrome (Father's abdominal aorta dilation, the father's cousin shows signs of Marfan syndrome).

Results. The diagnosis was first set at the age of four years. The patient showed lesions of the damage to the cardiovascular system (aortic enlargement, aortic failure, signs of pulmonary hypertension, failure of heart valves, paroxysmal bradycardia), lesions of the musculoskeletal system (flat foot, keeled chest wall deformation, scoliosis), damage to the nervous system (TIA, chronic cerebrovascular insufficiency).

Conclusion. In connection with the progression of the disease had received surgery Bentall-de Bono, prosthetic repair of the ascending aorta with the addition of sauce on Karbol; The right foot surgery. Resection of aortic aneurysm with prosthetic and roximal parts descending thoracic aortic. These surgery allowed the patient has contributed to a positive dynamics.

Keywords: Marfan syndrome, aortic aneurysm, mitral valve prolapse, mechanical valve, hybrid explant

Введение

Впервые это заболевание описал французский педиатр Антуан Бернар-Жан Марфан. В 1896 году он обследовал 5-летнюю девочку с непропорционально удлиненными конечностями и патологией органов зрения и обнаружил множественные нарушения со стороны костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем. В настоящее время синдром Марфана (СМ) выявляется у 1 из 5 тысяч человек (в других источниках у 1 из 50 тыс.). В 75% случаев заболевание наследуется от родителей (если болен один из родителей, шансы ребенка 50:50). В 25% случаев имеет место спонтанная мутация генов. Могут наследоваться отдельные признаки (например, типичный внешний вид, дислокация хрусталиков и нарушения кровообращения), в том числе через поколение.

Причиной является повреждение гена *FBN1* 15-й пары хромосом. Ген отвечает за продукцию белка фибриллина – одного из компонентов соединительной ткани, формирующего ее эластичность и сократимость. В результате мутаций нарушается синтез фибриллина. Признаки заболевания могут проявляться еще в раннем детстве, и тогда же, чаще всего, устанавливается диагноз. В настоящее время встречаются два типа синдрома Марфана: с ярко выраженными симптомами и со слабыми внешними проявлениями. Слабовыраженный тип заболевания считается более опасным из-за сложностей в диагностировании.

Классификация симптомов производится по большим и малым диагностическим критериям. В критерии постановки диагноза Синдром Марфана включены деформации скелета, патология сердечно-сосудистой системы, нарушения со стороны органов зрения, дыхательной системы, поражения кожи, твердой мозговой оболочки, а также генетические данные. Самое частое и грозное осложнение это аневризма и расслоение аорты.

Цель исследования – рассмотреть клинический случай течения семейной формы синдрома Марфана, современные возможности диагностики заболевания, прогноз при своевременно проведенной терапии.

Методика

Представлены материалы истории болезни пациентки Н., 1983 г.р., которая обратилась в клинику с жалобами на эпизоды слабости, головокружения, нестабильности АД: повышение до 150/100 мм рт.ст., понижения АД до 80/50 мм рт.ст., учащенное сердцебиение при минимальных физических нагрузках. Семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям отягощен, у отца расширение брюшной аорты. У двоюродной сестры отца отмечаются внешние признаки синдрома Марфана, но диагноз не подтвержден.

Из анамнеза заболевания. Росла и развивалась до 3-х лет соответственно возрасту. В связи с быстрым ростом в раннем детстве наблюдалась участковым педиатром и ортопедом. Изменения со стороны органов и систем на тот момент не выявлялись. В возрасте 4 лет рост стал 117 см. При обращении к ортопеду было обнаружено плоскостопие, килевидная грудь и сколиоз.

Тогда же по заключениям генетиков было установлено, что мутация произошла по линии отца. По данным ЭхоКГ было обнаружено расширение аорты, аортальная недостаточность II степени и был выставлен диагноз синдром Марфана. На тот момент оперативное лечение не требовалось. Дважды в год проходила обследование ЭхоКГ, лекарственные препараты не принимала. С 10 лет установили группу инвалидности по поводу синдрома Марфана.

В возрасте 13 лет в больнице г. Тамбова наблюдалась генетиком, рентгенологом и кардиологом. Рост на тот момент составлял 185 см и размер ноги 43. В 1998 г. по данным рентгенологического исследования был поставлен диагноз S-образный сколиоз грудного и поясничного отделов III степени, килевидная деформация передней поверхности грудной клетки, с умеренным нарушением статико-динамических функций.

ЭхоКГ 2003 г.: расширение аорты 4,3 см, сократимость миокарда удовлетворительная (ФВ, % 61), наблюдаются признаки легочной гипертензии (СДЛА 30 мм рт.ст.). Допплерокардиография: выявлены признаки недостаточности митрального (I ст.), Аортального (I ст.), трикуспидального (II ст.), легочного клапана (I-II ст.). Дилатация аорты.

В период с 2004 г. находится на «Д» учете в 3 поликлиники г. Смоленска. Наряду со стандартными исследованиями в 2008 г. была проведена рентгенография стопы. По ее данным: высота левой стопы 5 мм (<172°), высота правой стопы 13 мм (<164°), что соответствует III степени плоскостопия. Рост на тот момент составлял 185 см, вес 90 кг.

В течении всего промежутка времени качество жизни пациентки не страдало. В 2006 году вышла замуж, наступила беременность. Расширение аорты на тот момент составляло 4,5 см. Врачи рекомендовали прерывание беременности, но пациентка написала отказ. Беременность протекала без особенностей, но на 33-34 неделе отмечалось повышение АД до 160/90 мм рт. ст. и было принято решение о родоразрешении путем кесарева сечения. Родилась девочка. В месячном возрасте ребёнка обследовали генетики СОКБ Смоленска, синдром Марфана не унаследован.

Пациентка планировала вторую беременность. В 2008 г. после проведения ЭхоКГ дилатация аорты 46 мм, беременность не рекомендовалась. Однако в следующем году наступила вторая беременность. При контроле ЭхоКГ в динамике выявлено увеличение расширения восходящего отдела аорты до 48 мм, в связи с чем было принято решение о прерывании беременности.

Далее была обследована и по данным КТ в сосудистом режиме выявлено аневризматическое расширение проксимальных отделов восходящей аорты (до 5 см) и нисходящей аорты в проксимальном отделе 43 мм, аортальная недостаточность I ст., камеры сердца не увеличены.

В связи с ухудшением состояния (повышение АД, головные боли, сердцебиение) в 2010 г. для обследования и определения тактики лечения была направлена в «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий» г. Санкт-Петербург с диагнозом: синдром Марфана, аневризма восходящего отдела аорты, аортальная недостаточность I степени, гипертоническая болезнь I степени, риск 4.

ЭКГ: синусовая брадикардия с ЧСС 58 в мин. Поворот сердца вокруг продольной оси ЛЖ вперед. Холтеровское мониторирование ЭКГ: ЧСС от 39 до 126. В отдельные моменты наблюдения отмечалась выраженная брадикардия, синусовый ритм, наджелудочковая и желудочковая активность в пределах нормы. Аритмии: одиночные желудочковые экстрасистолы, всего 1. Одиночные предсердные экстрасистолы, всего 11. Достоверные ишемические изменения ЭКГ не обнаружены. По ЭхоКГ данным: диаметр аорты на уровне синусов 48 мм, аортальная недостаточность I ст. Камеры сердца не увеличены, показатели гемодинамики в норме.

По данным проведенных исследований оперативное лечение не показано. Было рекомендовано наблюдение кардиолога и эндокринолога по месту жительства. В течении последующих 4 лет состояние пациентки оставалось стабильным. Выполняла назначения участкового терапевта, кардиолога.

В 2014 г. пациентка неоднократно предъявляла жалобы на головокружение, головные боли, сердцебиение, ТИА, одышку при физической нагрузке, при подъеме на 3 этаж, при ходьбе по ровной поверхности более 200 метров. По данным ЭХО-КГ от 2014 г. – эхо-признаки фенестрации интимы, в просвете дуги и перешейка ОМНК (ноябрь 2014 г.) с правосторонним гемипарезом, с полным восстановлением – неуточненной этиологии.

В связи с чем была направлена в НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева. При поступлении было проведено диагностическое исследование – МСКТ-аортография, по результатам которой была выявлена диссекция аорты (тип В по Стенфорду) с распространением на начальные отделы левой подключичной артерии и расширением нисходящего отдела грудной аорты, аневризма восходящего отдела аорты, недостаточность АК 3 ст. После подготовки к рекомендованному оперативному вмешательству, была проведена операция Bentall-de Bono, протезирование восходящей аорты синтетическим протезом из Carbo-Sealc механическим клапаном Carbomedics №25 с наложением соустья по Karbol, в условиях ИК, гипотермии и ФХКП. После восстановления перенесла операцию – пластику стопы. После выписки пациентке было рекомендовано динамическое наблюдение. После оперативного лечения в течение 8 лет без отрицательной динамики.

В связи с прогрессированием сердечно-сосудистой патологии была консультирована по службе телемедицины и было рекомендовано госпитализация и дообследование в «НМИЦ ССХ им. Бакулева» в 2022 г. ЭхоКГ: Аневризма нисходящей аорты с признаками расслоения. Недостаточность митрального клапана 1,5 ст. Недостаточность трикуспидального клапана до 2 ст. Признаки начальной легочной гипертензии. Полости сердца дилатированы. Умеренная симметричная гипертрофия миокарда ЛЖ. По результатам дообследования было принято решение о выполнении открытого хирургического лечения. Была проведена резекция аневризмы дуги аорты с протезированием дуги и проксимального отдела нисходящей грудной аорты гибридным эксплантантом в условиях гипотермического ИК, фармакокоолодовой кардиopleгии и остановки кровообращения в условиях ИК. Ранний послеоперационный период осложнился проявлением геморрагического шока, постгеморрагической анемией, острая дыхательная недостаточность на фоне синдрома острого поражения легких, острой почечной недостаточности, постгипоксической энцефалопатией, различными нарушениями ритма сердца. После плановой активации по дыханию

была экстубирована. На фоне нарастающей ОДН была реинтубирована. Далее – течение заболевания с положительной динамикой. Была выписана, с рекомендациями под наблюдением кардиолога по месту жительства. Все рекомендации пациентка выполняла. В настоящее время самочувствие удовлетворительное.

Конституционные особенности – строение тела неправильное, умеренно повышено развитие подкожной клетчатки. Рост 183 см, вес 104 кг, ИМТ=31,05 кг/м². Окраска кожных покровов обычная, язык чистый, лимфатические узлы доступные пальпации не увеличены. Грудная клетка диспластическая. ЧДД 16 в мин., дыхание жесткое, проводится во всех отделах. АД на правой руке 118/76 мм рт. ст. ЧСС 78 уд/мин., шумов над сердцем нет. Регулярно проводится комплексное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ, холтеровское мониторирование, рентгенологическое исследование, ЭхоКГ, УЗДС нижних конечностей, брациоцефальных сосудов, МСКТ-АГ-аорты, биохимический анализ крови, исследование гемостаза, АГК.

Наблюдается у участкового терапевта, кардиолога, сосудистого хирурга. Принимает Варфарин 5 мг, Конкор 5 мг, Валсартан 80 мг, Индапамид 5 мг. Данные дополнительных методов обследования на настоящий момент: ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС – 92 в минуту. Положение электрической оси сердца: нормальное. Блокада правой ножки пучка Гиса (БпнпГ). При ЭХОКГ исследовании левое предсердие (ЛП) апикально 41 мм, конечный систолический размер (КСО) 46,0 мл, конечный диастолический размер (КДР) 110,0 мл, ударный объем (УО) 64,0 мл, фракция выброса (ФВ) 58,2%. Митральный клапан: регургитация I степени. Аортальный клапан: протез (Carbomedics №25) градиент давления: пиковый 10,0 мм.рт.ст, регургитация I степени (протезная). Правое предсердие: 37 мм. Правый желудочек: расчетное давление 30 мм. рт.ст. особенности: КДР – 34. Трикуспидальный клапан: регургитация I степени.

Заключение: Функция запирающего элемента осуществляется в достаточном объеме. Недостаточность МК ТК 1,5 ст. Полости сердца не расширены. Сократительная способность миокарда ЛЖ удовлетворительная.

Обсуждение клинического случая

Благодаря совершенствованию методов выявления и лечения больных с синдромом Марфана, мы можем значительно улучшить качество жизни пациентов, снизить риск скорострительной смерти. В статье представлен клинический случай пациентки Н., 1983 г. р. с семейной формой синдрома Марфана (у отца расширение брюшной аорты, у двоюродной сестры отца отмечаются внешние признаки синдрома Марфана). Диагноз впервые выставлен в возрасте 13 лет и подтвержден результатами дополнительных исследований. У пациентки выявлены поражения: сердечно-сосудистой системы (расширение аорты, аортальная недостаточность, признаки легочной гипертензии, недостаточность клапанов сердца, пароксизмальная брадикардия), опорно-двигательного аппарата (плоскостопие, килевидная грудь, сколиоз), нервной системы (ТИА, хроническая цереброваскулярная недостаточность). В связи с прогрессированием заболевания и ухудшением качества жизни (ТИА, прогрессирование сердечно-сосудистой патологии) перенесла операции: Bentall-de Bono, протезирование восходящей аорты синтетическим протезом из Carbo-Seal с механическим клапаном Carbomedics №25 с наложением соустья по Karbol; через 6 мес. – пластика правой стопы; через 8 месяцев – резекция аневризмы дуги аорты с протезированием дуги и проксимального отдела нисходящей грудной аорты гибридным эксплантантом. Своевременно проведенные хирургические вмешательства способствовали положительной динамике заболевания. Благодаря постоянному наблюдению, лечению, стало возможным сохранение и пролонгирование беременности, и рождение здорового ребенка. Учитывая внушительную роль наследственных факторов данного заболевания, (около 75% случаев СМ носит семейный характер) пациенты с установленным диагнозом СМ могут иметь здоровых детей.

В настоящее время пациентка находится под наблюдением сосудистого хирурга, кардиолога по месту жительства, состояние удовлетворительное, ведет активный образ жизни, в настоящее время работает. Замужем, воспитывает дочь.

Заключение

Ввиду тяжёлых осложнений данного заболевания (риск разрыва аорты, геморрагического инсульта, разрыва сосудистых аневризм, субарахноидальных кровотечений) больные требуют комплексного и мультидисциплинарного подхода, должны находиться под постоянным

наблюдением лечащего врача, следовать рекомендациям консервативного и хирургического лечения по показаниям.

Литература (references)

1. Земцовский Э.В. Сердечно-сосудистый континуум при синдроме Марфана // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26, №3. – С. 13-19. [Zemtsovskii E.V. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. Siberian Medical Journal. – 2011. – V.26, N3. – P. 13-19. (in Russian)]
2. Земцовский Э. В., Малев Э. Г., Березовская Г. А. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) // Российский кардиологический журнал. – 2013. – №1(99). Приложение 1. – С. 10-13. [Zemtsovskij E. V., Malev E. G., Berезovskaya G. A. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. Russian Cardiology Journal. – 2013. – N1(99). Annex 1. – P. 10-13. (in Russian)]
3. Осеева О.В., Мироненко С.П., Чернявский А.М., Друк И.В. Клиническая характеристика пациентов с синдромом Марфана, перенесших кардиохирургические вмешательства. // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26, №3. – С. 81-84. [Oseeva O.V., Mironenko S.P., Chernjavskij A.M., Druk I.V. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. Siberian Medical Journal. – 2011. – V.26, N3. – P. 81-84. (in Russian)]
4. Чипиене Р., Гребелис А., Семениене П., Ногиене Г. Причины повторных операций и их исходы у больных с синдромом Марфана после коррекции аневризмы восходящей аорты и аортальной недостаточности // Кардиология. – 2010. – №10. – С. 32-34. [Chipiene R., Grebelis A., Semeniene P., Nogiene G. *Kardiologija*. Cardiology. – 2010. – N10. – P. 32-34. (in Russian)]
5. Dietz H.C., Pyeritz R.E. Mutations in the Human gene for fibrillin-1 (FBN1) in the Marfan syndrome and related disorders // *Human Molecular Genetics*. – 1995. – N4. – P. 1799-1809.
6. ESC Guidelines for management of grown-up congenital heart disease (new version 2010) // *European Heart Journal*. – 2010. – V.31, N23. – P. 2915-2957.
7. Keramati Ali R, Sadeghpour Anita, Farahani Maryam M, Arya Mani. The non-syndromic familial thoracic aortic aneurysms and dissections maps to 15q21 locus // *BMC Medical Genetics*. – 2010. – N11. – P. 143.
8. Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C., Callewaert B.L., De Backer J., Devereux R.B., Hilhorst-Hofstee Y., Jondeau G., Faivre L., Milewicz D.M., Pyeritz R.E., Sponseller P.D., Wordworth P., De Paepe A.M. The Revised Ghent Nosology for the Marfan Syndrome // *Journal of Medical Genetics*. – 2010. – V.47, N7. – P. 476-485.
9. Marfan A.B. Un cas de deformation congenital des quatre membres plus prononcee aux extremities caracterisee par l'allongement des os avec un certain degre d'amincissement // *Bulletins Et Memoires De La Societe Medicale Des Hopitaux De Paris*. – 1896. – V.13. – P. 220-226.
10. Romaniello F., Mazzaglia D., Pellegrino A. Grego S, Fiorito R, Ferlosio A. Chiariello A., Orlandi A. Aortopathy in Marfan syndrome: an update // *Cardiovascular pathology*. – 2014. – V.23, N5. – P. 261-266.

Информация об авторах

Чудаева Ольга Валентиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: chudaevaOV@yandex.ru

Самылова Анна Романовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: samylova.anneta@mail.ru

Власова Дарья Викторовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sunny.vorotnikova@bk.ru

Корчева Виктория Сергеевна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vikaviktoria2905@gmail.com

Айрапетов Карен Викторович – ассистент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: karenajrapetov1@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 16.05.2024

Принята к печати 25.05.2024