

УДК 616-06

DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196936

Шмидт Е.Ю.¹, Прилуцкая Е.Ю.^{1,2}, Грицай А.О.^{1,2}¹ Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина² Харьковская клиническая больница на железнодорожном транспорте № 1, филиал «Центр охраны здоровья» акционерного общества «Украинская железная дорога», г. Харьков, Украина

Расслаивающая аневризма аорты как одна из ведущих причин летальности при синдроме Марфана на примере клинического случая

Резюме. Синдром Марфана наряду с другими наследственными заболеваниями соединительной ткани занимает второе место среди причин аневризмы аорты. Прогноз пациентов с аневризмой аорты зависит от ранней диагностики и, соответственно, раннего хирургического лечения. В нашей статье представлен клинический случай пациентки с поздно диагностированным синдромом Марфана, осложнившимся к моменту диагностики расслоением аневризмы аорты и впоследствии (на фоне нестабильных цифр артериального давления) — разрывом восходящего отдела аорты.

Ключевые слова: синдром Марфана; наследственные заболевания соединительной ткани; аневризма аорты; расслоение аорты; разрыв аневризмы аорты

Введение

Синдром Марфана (СМ) — редко встречающееся заболевание соединительной ткани, которое в 70–85 % случаев наследуется по аутосомно-доминантному типу [1, 2], а в 25 % обусловлено спонтанными мутациями в гене [3], имеет распространенность приблизительно 1 случай на 5000 населения [4] и встречается с одинаковой частотой у представителей обоих полов и всех рас [5, 6].

СМ наряду с другими наследственными заболеваниями соединительной ткани стоит на втором месте среди причин, вызывающих аневризму аорты (АО) [4, 7, 8], которая из-за большой вероятности расслоения и разрыва является ведущим фактором, определяющим прогноз у пациентов с СМ [3, 9–11].

Для диагностики СМ используются так называемые Гентские критерии [12, 13], согласно которым (в последнем пересмотре 2010 года) ключевую роль играет наличие расширения (или расслоения) корня аорты и эктопии хрусталика [14]. Также учитывается наличие семейного анамнеза и внешних характерных для СМ признаков [14, 15].

Течение аневризматического расширения аорты, как правило, имеет прогрессирующий характер и в большинстве случаев при отсутствии своевременного оперативного вмешательства [16, 17] заканчивается летальным исходом. Средняя выживаемость пациентов в подобных случаях составляет 40 лет [9, 11, 18].

Прогноз обычно хуже у женщин [16], что связано с атипичной или бессимптомной манифестацией [3, 9, 19]. Именно это и приводит к поздней диагностике АО, часто на стадии, уже осложнившейся расслоением аорты, или на стадии очень обширного поражения аорты, что обуславливает невозможность успешного хирургического вмешательства [18, 20]. Наш клинический случай демонстрирует важность своевременной постановки диагноза СМ.

Клинический случай

14.03.2011 г. в кардиологическое отделение Харьковской железнодорожной больницы поступила пациентка А., 33 лет, с жалобами на чувство дискомфорта в грудной клетке, головную боль, чувство учащенного сердцебиения, повышение артериального давления (АД).

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоānij»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для корреспонденции: Шмидт Елена Юрьевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренней медицины и физической реабилитации, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, площадь Свободы, 4, г. Харьков, 61022, Украина; e-mail: shmidt@karazin.ua, тел. +38 (096) 121 67 96

For correspondence: Olena Shmidt, Assistant at the Department of Propaedeutics of Internal Medicine and Physical Rehabilitation, N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: shmidt@karazin.ua, phone: +38 (096) 121 67 96

Full list of author information is available at the end of the article.

Во время объективного осмотра выявлены: астенический тип телосложения (масса тела 65 кг, рост 180 см, индекс массы тела 20,1 кг/м²), воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника, гипоплазия скул. Перкуторно над легкими — ясный легочный звук, аускультативно — везикулярное дыхание. При аускультации сердца тоны ритмичные, акцент II тона на аорте, систолический шум на верхушке. Пульс 88 уд. в 1 мин. АД 140/100 мм рт.ст. Со стороны других органов и систем патологических симптомов не отмечалось. Из анамнеза жизни выяснилось, что отец пациентки умер в возрасте 33 лет от разрыва аорты. В клинико-биохимических показателях отклонений от нормы обнаружено не было. На электрокардиограмме (ЭКГ) был зарегистрирован правильный синусовый ритм, неполная блокада правой ножки пучка Гиса (рис. 1). При эхокардиографическом (ЭхоКГ) исследовании выявлено: пролапс митрального клапана 1,3 см, митральная регургитация I ст., диффузная дилатация аорты, EF 77 %.

Учитывая характерный габитус пациентки, ее наследственный анамнез и данные ЭхоКГ (а именно — наличие дилатации аорты), был заподозрен синдром Марфана, для уточнения состояния дилатированной аорты пациентка была направлена на компьютерную томографию (КТ). Получены следующие данные КТ (рис. 1): расслоение нисходящей грудной аорты, начинающееся непосредственно дистальнее устья левой подключичной артерии и распространяющееся на брюшную и общие подвздошные артерии; истинный диаметр просвета около 25 % от общего диаметра аорты; устья общей печеночной, селезеночной, верхней брыжеечной артерий на передней стенке истинного просвета. Аплазия чревного ствола. S-образная сколиотическая деформация позвоночника. Птоз правой почки.

Таким образом, учитывая все полученные данные (анамнестические, данные физикального осмотра и данные инструментальных методов), был поставлен диагноз: синдром Марфана. Аневризма аорты, тип III

по Дебейки, тип В по Стенфорду. Пролапс митрального клапана III степени. Нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу. В удовлетворительном состоянии пациентка была выписана и направлена на консультацию в Вильнюсский кардиохирургический центр для решения вопроса о возможности хирургического лечения патологии аорты.

Пациентка проконсультирована в Вильнюсском кардиохирургическом центре, где повторно были проведены ЭхоКГ и КТ грудной и брюшной аорты. При КТ выявлены признаки расслоения грудной и брюшной части нисходящей аорты с истинными и ложными просветами. Дилатация грудной и брюшной частей нисходящей аорты. На уровне бифуркации инфраренальной аорты видны признаки пристеночного тромбоза. Таким образом, диагноз был подтвержден, однако оперативное лечение не было показано в связи с масштабностью диссекции. Рекомендовано продолжать консервативное лечение для коррекции частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД. Для контроля состояния аневризмы рекомендовано повторное проведение КТ через 6 месяцев.

В период с 2012 по 2018 г. пациентка ежегодно была госпитализирована в кардиологическое отделение для коррекции АД и оценки состояния аневризмы. Отрицательной динамики по результатам КТ не регистрировалось. Начиная с 2014 года стали беспокоить перебои в работе сердца, нестабильность цифр АД. На ЭхоКГ диагностирована гипертрофия миокарда левого желудочка, при проведении холтеровского мониторирования — частые желудочковые экстрасистолы. Выставлен диагноз: синдром Марфана с признаками расслоения аневризмы аорты (грудной отдел — бифуркация, тип II по Дебейки). Пролапс митрального клапана III ст. с митральной регургитацией I–II ст. Артериальная гипертензия II ст., 2-я стадия. Гипертензивное сердце. Желудочковая экстрасистолическая аритмия. СН I ст., II ФК по NYHA. Проведена коррекция терапии. Очередное ухудшение состояния отмечалось в июле 2019 г., когда на фоне повышения АД до 170/100 мм рт.ст. усилились

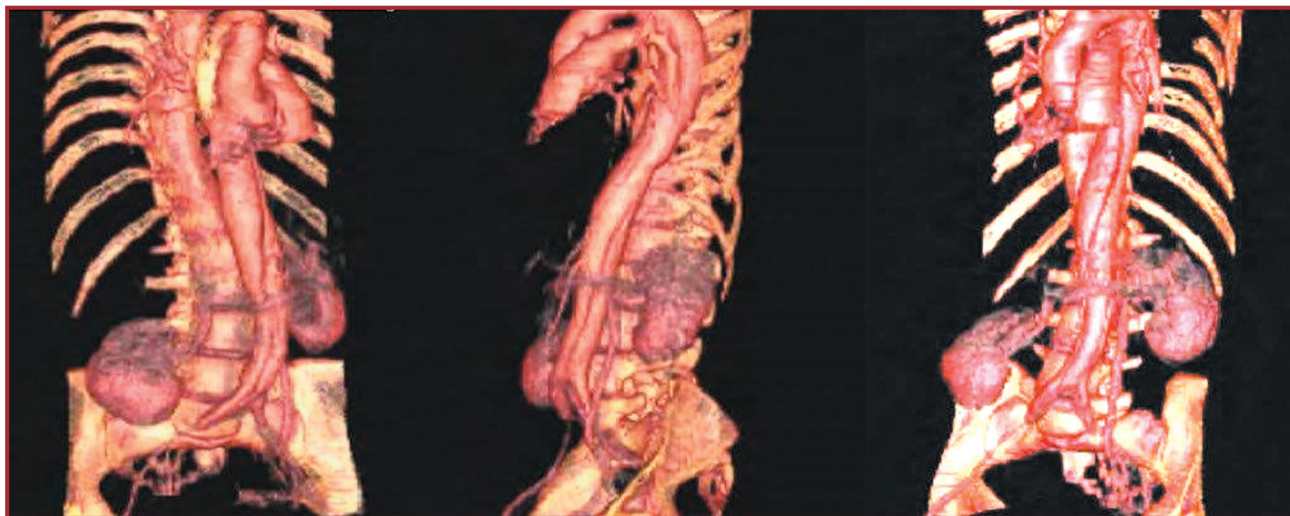


Рисунок 1. Компьютерная томография аорты и подвздошных артерий на 4-срезовом спиральном томографе Aquilion TOSHIBA с толщиной среза 3 мм, контрастирование: Отпірақ 350 — 100,0 болюсно, постпроцессинг с применением программ реконструкции MPR, SSD, MIP, VRT

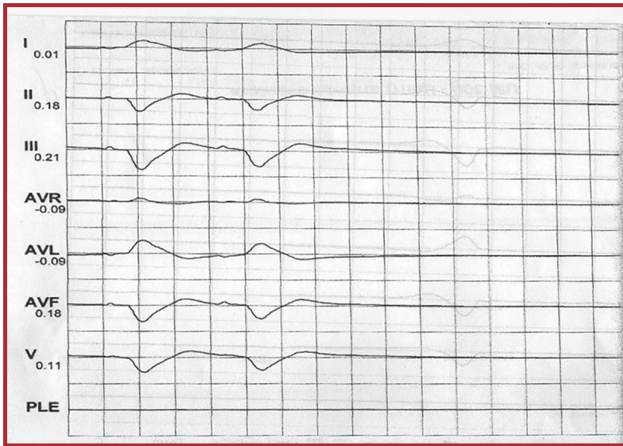


Рисунок 2. ЭКГ-мониторинг: идиовентрикулярный ритм, переходящий в асистолию

жалобы на перебои в работе сердца, отрицательной динамики по данным лабораторных и инструментальных исследований не выявлено. После соответствующей терапии с целевыми цифрами АД 120/80 мм рт.ст. пациентка была выписана.

Через месяц после выписки (август 2019 г.) в 15:10 пациентка была экстренно госпитализирована в кардиореанимационное отделение с жалобами на боли за грудиной, между лопатками и в нижних отделах живота, одышку, слабость, головокружение, перебои в работе сердца. На момент поступления состояние крайне тяжелое. АД 70/40 мм рт.ст., ЧСС 100 уд/мин. Кожные покровы бледные, влажные, холодные. Тоны сердца глухие, акцент II тона над аортой. Систолический шум на верхушке и в точке Боткина — Эрба. На ЭКГ: ритм синусовый, частая желудочковая экстрасистолия. На УЗИ сердца: уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Аневризма корня аорты. Дилатация восходящего отдела аорты. Признаки расслоения корня аорты, восходящего отдела аорты (на протяжении 65–70 мм). Нельзя исключить частичный отрыв (отслоение) правой коронарной створки аортального клапана. Аортальная регургитация I ст., нерезкая дилатация полости левого предсердия. В 17:05, несмотря на проводимую терапию, состояние больной прогрессив-

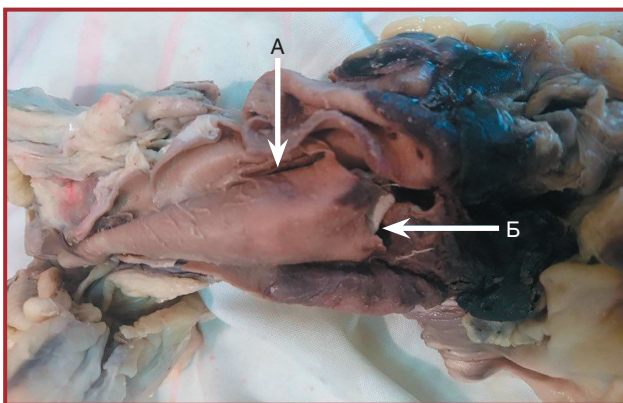


Рисунок 3. Макропрепарат восходящей части аорты: А — отслоение адвентиции от tunica media; Б — линия разрыва аорты

но ухудшалось, усилились признаки острой сердечной недостаточности, наступила остановка эффективного кровообращения и дыхания, был зафиксирован идиовентрикулярный ритм с переходом в асистолию (рис. 2). Реанимационные мероприятия успеха не имели.

При патологоанатомическом исследовании выставлен заключительный диагноз: синдром Марфана. Расслаивающаяся аневризма аорты (тип 1А), острое течение. Гипертоническая болезнь с концентрической гипертрофией миокарда левого желудочка. Осложнение: разрыв интимы в восходящей части аорты с расслоением адвентициальной оболочки до уровня грудного отдела аорты (рис. 3) и прорывом крови в плевральную полость. Гемоторакс правосторонний (200 мл). Острая сердечно-легочная недостаточность. Отек легких. Острое малокровие внутренних органов. Сопутствующий диагноз: хронический глубокий неактивный гастрит без атрофии желез.

Выводы

Ранняя диагностика СМ с последующим мониторингом пациентов способствует своевременному выявлению таких серьезных осложнений, как аневризма аорты, что позволяет вовремя назначить кардиохирургическую коррекцию, тем самым улучшив прогноз в данной группе пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Благодарность. Авторы выражают благодарность заведующей кафедры пропедевтики внутренней медицины и физической реабилитации медицинского факультета Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, кандидату медицинских наук Марии Сергеевне Брынза за ценные советы и рекомендации по оформлению статьи.

Список литературы

1. Фищенко Я.В. Синдром Марфана (обзор литературы). *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. 2013. № 1. С. 66-72. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Votip_2013_1_18 (дата звернення: 14.11.2019).
2. Жураєв Р.К. Синдром Марфана: еволюція діагностичних критеріїв. *Український медичний часопис*. 2012. № 1. С. 98-102. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2012_1_27 (дата звернення: 14.11.2019).
3. Erbel R., Aboyans V., Boileau C. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35. № 41. P. 2873-2926. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>. PubMed PMID: 25173340.
4. Pearson G.D., Devereux R., Loeys B. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute and National Marfan Foundation Working Group. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute and National Marfan Foundation Working Group on research in

Marfan syndrome and related disorders. *Circulation*. 2008. Vol. 118. № 7. P. 785-791. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATION.108.783753>. PubMed PMID: 18695204; PubMed Central PMCID: PMC2909440.

5. Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M. et al.; Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31. № 23. P. 2915-2957. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq249>. PubMed PMID: 20801927.

6. You W., Hong Y., He H. et al. TGF- β mediates aortic smooth muscle cell senescence in Marfan syndrome. *Aging (Albany NY)*. 2019. Vol. 11. № 11. P. 3574-3584. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.101998>. PubMed PMID: 31147528; PubMed Central PMCID: PMC6594817.

7. Клеменов А.В., Сулов А.С. Наследственные нарушения соединительной ткани: современный подход к классификации и диагностике (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2014. Т. 6. № 2. С. 127-137. URL: <http://www.stm-journal.ru/ru/numbers/2014/2/1065> (дата обращения: 12.11.19).

8. Groenink M., Lohuis T.A., Tijssen J.G. et al. Survival and complication free survival in Marfan's syndrome: implications of current guidelines. *Heart*. 1999. Vol. 82. № 4. P. 499-504. PubMed PMID: 10490568; PubMed Central PMCID: PMC1760285.

9. Кузьмичев Д.Е., Чирков С.В., Ильина М.П., Вильцев И.М. К вопросу диагностики аневризмы грудной части аорты. *Проблемы экспертизы в медицине*. 2013. № 3(51). С. 40-43. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-diagnostiki-anevrizmu-grudnoy-chasti-aorty/viewer> (дата обращения: 12.11.2019).

10. Грознова О.С., Калачанова Е.П., Леонтьева И.В., Ржевская П.Е. Тяжелое поражение сердечно-сосудистой системы у больного с синдромом Марфана. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015. № 60(2). С. 95-99. DOI: <http://dx.doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-1-116-119>.

11. Von Kodolitsch Y., Rybczynski M., Vogler M. et al. The role of the multidisciplinary health care team in the management of patients with Marfan syndrome. *J. Multidiscip. Healthc.* 2016. Vol. 9. P. 587-614. Review. PubMed PMID: 27843325; PubMed Central PMCID: PMC5098778.

12. Pearson G.D., Devereux R., Loeys B. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute and National Marfan Foundation Working Group. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute and National Marfan Foundation Working Group on research in Marfan syndrome and related disorders. *Circulation*. 2008. Vol. 118. № 7. P. 785-791. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATION.108.783753>. PubMed PMID: 18695204; PubMed Central PMCID: PMC2909440.

13. Hiratzka L.F., Bakris G.L., Beckman J.A. et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the

diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010. Vol. 121. № 13. P. e266-369. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181d4739e>. PubMed PMID: 20233780.

14. Aubart M., Gazal S., Arnaud P. et al. Association of modifiers and other genetic factors explain Marfan syndrome clinical variability. *Eur. J. Hum. Genet.* 2018. Vol. 26. № 12. P. 1759-1772. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41431-018-0164-9>. PubMed PMID: 30087447; PubMed Central PMCID: PMC6244213.

15. Марковский В.Д., Сорокина И.В., Калужина О.В. и др. Расслаивающая аневризма аорты у пациента с синдромом Марфана (наблюдение из практики врача-патологоанатома). *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2013. Т. 13. № 4(44). С. 206-210. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2013_13_4_53 (дата обращения: 19.11.2019).

16. Von Kodolitsch Y., De Backer J., Schiile H. et al. Perspectives on the revised Ghent criteria for the diagnosis of Marfan syndrome. *Appl. Clin. Genet.* 2015. Vol. 8. P. 137-155. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/TACG.S60472>. Review. PubMed PMID: 26124674; PubMed Central PMCID: PMC4476478.

17. Магомедов М.П., Гаджиев А.Н., Шихабидов Н.Р. и др. Расслоение аорты, осложненное спинальным ишемическим инсультом. *Медицинский вестник МВД*. 2016. Т. 82. № 3. С. 25-28. URL: <http://www.ormvd.ru/pubs/105/come-out-no-3-2016-volume-lxxxii-the-scientific-practical-journal-medical-bulletin-of-the-ministry-o/> (дата обращения: 14.11.2019).

18. Сухарева Г.Э. Сердечно-сосудистые осложнения синдрома Марфана у детей Крымского региона. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019. Т. 64. № 1. С. 116-119. DOI: <http://dx.doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-1-116-119>.

19. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Лунева Е.Б., Земцовский Э.В. Активность трансформирующего фактора роста β у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью. *Педиатр (Санкт-Петербург)*. 2019. Т. 10. № 1. С. 49-56. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED10149-56>.

20. De Beaufort H.W.L., Trimarchi S., Korach A. et al. Aortic dissection in patients with Marfan syndrome based on the IRAD data. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2017. Vol. 6. № 6. P. 633-641. DOI: <http://dx.doi.org/10.21037/acs.2017.10.03>. PubMed PMID: 29270375; PubMed Central PMCID: PMC5721116.

Получено/Received 19.11.2019

Рецензировано/Revised 03.12.2019

Принято в печать/Accepted 12.12.2019 ■

Information about authors

O.Y. Schmidt, assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine and Physical Rehabilitation, V.N. Karazin Kharkiv National University, 4, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, e-mail: shmidt@karazin.ua; ORCID id: <http://orcid.org/0000-0001-7997-362X>

K.Y. Prylucka, doctor of functional diagnostics Kharkiv railway clinical hospital № 1 of branch «Health center» of the joint-stock company «Ukrainian Railway», 5, Balakireva prov., Kharkiv, Ukraine. Assistant of the Department of general and clinical pathology, V.N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, e-mail: pryluckaja21031983@gmail.com; ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-4555-3245>

A.O. Gritsay, head of the pathology department Kharkiv railway clinical hospital № 1 of branch «Health center» of the joint-stock company «Ukrainian Railway», 5, Balakireva prov., Kharkiv, Ukraine. Assistant of the Department of general and clinical pathology, V.N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, e-mail: agritsay2016@gmail.com; ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-9293>

Шмідт О.Ю.¹, Прилуцька К.Ю.^{1,2}, Гріцай А.О.^{1,2}

¹ Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

² Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1, філія «Центр охорони здоров'я» акціонерного товариства «Українська залізниця», м. Харків, Україна

Розшаровуюча аневризма аорти як одна з вагомих причин летальності при синдромі Марфана на прикладі клінічного випадку

Резюме. Синдром Марфана поряд з іншими спадковими захворюваннями сполучної тканини посідає друге місце серед причин аневризми аорти. Прогноз пацієнтів з аневризмою аорти залежить від ранньої діагностики та, відповідно, раннього хірургічного лікування. У нашій статті подано клінічний випадок пацієнтки з пізно діагностованим синдромом Марфана,

що був ускладнений на момент діагностики розшаруванням аневризми аорти і в подальшому (на тлі нестабільних цифр артеріального тиску) — розривом висхідного відділу аорти.

Ключові слова: синдром Марфана; спадкові захворювання сполучної тканини; аневризма аорти; розшарування аорти; розрив аневризми аорти

O.Yu. Shmidt¹, K.Yu. Prylutska^{1,2}, A.O. Gritsay^{1,2}

¹V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv Clinical Railway Hospital 1, Branch "Healthcare Center" of Joint Stock Company "Ukrzaliznytsia", Kharkiv, Ukraine

Aortic dissection as one of the leading causes of death in Marfan syndrome: a clinical case

Abstract. Marfan syndrome, along with other hereditary connective tissue diseases, is the second most common cause of aortic aneurysm. The prognosis of patients with aortic aneurysm depends on early diagnosis and, consequently, early surgical treatment. This article presents a clinical case of late diagnosed Marfan syndrome

that was complicated by aortic dissection and subsequently (on the background of unstable blood pressure) — by rupture of the ascending aorta.

Keywords: Marfan syndrome; hereditary connective tissue diseases; aortic aneurysm; aortic dissection; ruptured aneurysm