

Сердечно-сосудистые осложнения синдрома Марфана у детей Крымского региона

Г.Э. Сухарева

Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского;
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия

Cardiovascular complications of Marfan syndrome in children in the Crimea

G.E. Sukhareva

Vernadsky Crimean Federal University;
Georgievsky Medical Academy, Simferopol, Russia

Синдром Марфана был описан более 125 лет назад, но по-прежнему остается весьма сложной и актуальной медицинской проблемой. Цель. Оценить характер и степень тяжести сердечно-сосудистых осложнений синдрома Марфана. В Республике Крым проанализирован катамнез 15 пациентов с синдромом Марфана: от 1 до 3 лет – 1 (6,7%) ребенок, 3–7 лет – 3 (20%), 8–12 лет – 3 (20%), 13–17 лет – 8 (53,3%). В 2 случаях выявлена семейная форма заболевания.

Методы. Диагностика синдрома Марфана основывалась на изучении генеалогических данных, анализе морфофенотипа и результатах клинического обследования. Степень тяжести сердечно-сосудистых осложнений оценивали по данным клинических и инструментальных исследований. Результаты. Поражение сердца проявлялось недостаточностью митрального клапана и расширением восходящей аорты. Приведены собственные клинические наблюдения за подростком с острым расслоением аорты, которое привело к смерти из-за отказа родителей от операции. Трех другим детям было успешно проведено оперативное вмешательство, в частности операции по Бенталлу и по Дэвиду. Остальные дети с аневризмой аорты находятся под наблюдением и не нуждаются в оперативной коррекции.

Заключение. Приведенные клинические примеры доказывают, что родители не всегда осознают тяжесть состояния ребенка. Важно подчеркнуть, что совместная работа родителей, кардиолога и самого пациента способствует сохранению жизни, улучшению ее качества и продолжительности.

Ключевые слова: дети, синдром Марфана, сердце, осложнения, недостаточность митрального клапана, расширение восходящей аорты.

Для цитирования: Сухарева Г.Э. Сердечно-сосудистые осложнения синдрома Марфана у детей Крымского региона. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(1): 116–119. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-116-119

Marfan syndrome was described more than 125 years ago, but it still remains a very complex and urgent medical problem. The objective. To evaluate the nature and severity of cardiovascular complications of Marfan syndrome. In the Republic of Crimea, there was analyzed the follow-up study of 15 patients with Marfan syndrome: 1–3 years old – 1 child (6.7%), 3–7 years old – 3 children (20%), 8–12 years old – 3 children (20%), 13–17 years old – 8 children (53.3%). In 2 cases there was the familial form of the disease.

The methods. The diagnosis of Marfan syndrome was based on the study of genealogical data, analysis of the morpho-phenotype and the results of the clinical examination. The severity of cardiovascular complications was assessed according to clinical and instrumental studies. The results. Heart failure was manifested by mitral valve insufficiency and expansion of the ascending aorta. The article contains own clinical observations of a teenager with acute aortic dissection, which led to the death due to the parents refusing the operation. Three other children successfully underwent surgery, in particular, surgery after Bentall and David. The remaining children with an aortic aneurysm are still followed-up and do not require surgery.

The conclusion. These clinical examples prove that parents are not always aware of the severity of the child's condition. It is important to emphasize that the cooperation of the parents, the cardiologist and the patient himself contributes to the preservation of life, improvement of its quality and duration.

Key words: children, Marfan syndrome, heart, complications, mitral valve insufficiency, expansion of the ascending aorta.

For citation: Sukhareva G.E. Cardiovascular complications of Marfan syndrome in children in the Crimea. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2019; 64:(1): 116–119 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-116-119

Синдром Марфана – болезнь соединительной ткани, наследующаяся по аутосомно-доминантному типу. Заболевание обусловлено мутациями гена FBN1 (локализация гена – 15q15–q21.3), встречается с частотой 1–2 случая на 10 тыс. новорожденных. Клинический полиморфизм варьирует по степени выраженности симптомов: от легких форм, трудно отличимых от нормы, до тяжелого

инвалидизирующего течения. Семейные случаи составляют почти 75%. Несмотря на то что синдром Марфана описан более 125 лет назад, он по-прежнему представляет весьма сложную и актуальную медицинскую проблему [1–4].

Цель исследования: охарактеризовать возможные сердечно-сосудистые осложнения при синдроме Марфана и проследить катамнез заболевания на примере собственных наблюдений.

Характеристика детей и методы исследования

Проанализирован катамнез 15 детей и подростков с синдромом Марфана, находящихся на диспансерном учете в Крымском республиканском медико-

© Сухарева Г.Э., 2019

Адрес для корреспонденции: Сухарева Галина Эриковна – д.м.н., проф., профессор кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского, ORCID: 0000-0002-0737-4756 e-mail: suchareva@mail.ru

295051 Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7



Рис. 1. Проявления синдрома Марфана у наблюдавшихся детей: арахнодактилия (А), килевидная (Б) и воронкообразная (В) деформация грудной клетки
Fig. 1. Features Manifestations of Marfan syndrome in observed children: arachnodactyly (A), keeled (B) and funnel (C) chest deformity

генетическом центре: от 1 до 3 лет – 1 (6,7%) ребенок, 3–7 лет – 3 (20%), 8–12 лет – 3 (20%), 13–17 лет – 8 (53,3%). В 2 случаях выявлена семейная форма заболевания: 2 сестры в одной семье и 3 детей (2 мальчика и девочка) в другой.

Диагностика синдрома Марфана базировалась на изучении генеалогических данных (составление и анализ родословных) и анализе морфофенотипа, который включал оценку физического, нервно-психического развития пациента, исследование органа зрения и состояния сердечно-сосудистой системы. В процессе работы использовали балльные Гентские критерии, пересмотренные в 2010 г. Диагноз устанавливали при наличии 1 из 5 основных/больших симптомов (вывих хрусталиков, аневризма аорты, арахнодактилия, деформация грудины, кифосколиоз) и 2 дополнительных/малых (миопия, пролапс митрального клапана, умеренная гиперподвижность суставов, высокий рост, плоскостопие, стрии, пневмоторакс) [5].

У всех 15 детей с синдромом Марфана были обнаружены эктопия хрусталика; характерные изменения морфологии тела и конечностей: изменения физиологической кривизны позвоночника (патологические кифоз и/или сколиоз), удлинение кистей и арахнодактилия (рис. 1, А), килевидная (рис. 1, Б) или реже воронкообразная (рис. 1, В) деформация грудной клетки. Однако особое внимание мы обратили на сердечно-сосудистую систему [6–8], состояние которой оценивали по данным клинических и инструментальных исследований – рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография с цветовым доплеровским картированием.

Результаты и обсуждение

В наших наблюдениях поражение сердца при синдроме Марфана проявлялось в виде недостаточности митрального клапана (рис. 2, А) и расширения восходящей аорты (рис. 2, Б) – признаках начинающейся

аневризмы аорты. В зависимости от тяжести нарушений мы принимали решение либо о продолжении наблюдения за больными, либо о направлении их на кардиохирургическое лечение.

Показаниями к проведению профилактической операции на аорте у больных с аневризмой восходящего отдела аорты служит расширение аорты более 5 см. Для пациентов с синдромом Марфана рекомендовано выполнение операции на аорте при расширении до 5 см. Известно, что риск разрыва аорты у больных с синдромом Марфана при диаметре

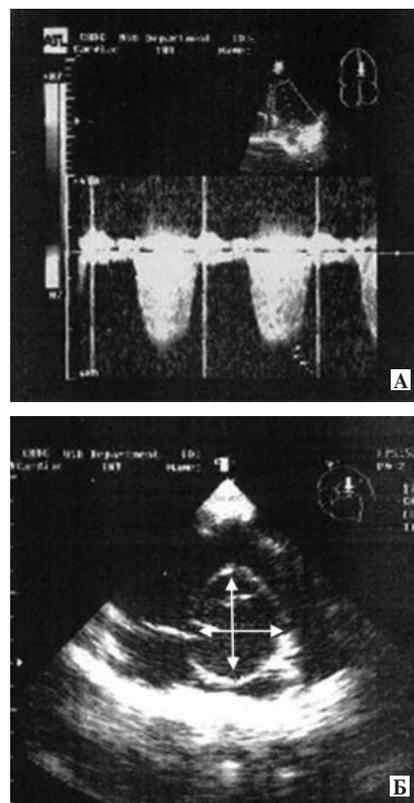


Рис. 2. Эхокардиограмма ребенка К., 8 лет: недостаточность митрального клапана (А), расширение восходящей аорты (Б).

Fig. 2. Echocardiography of child К., 8 y.: mitral insufficiency (А, dilatation of the ascending aorta (B).

расширения до 6 см в 4 раза выше, чем у пациентов с аневризмой в отсутствие синдрома Марфана. Следует помнить, что расслоение аорты является основной причиной смертности и инвалидности у пациентов, поэтому профилактическая операция имеет чрезвычайно большое значение [6, 8, 9]. Более того, больным, у которых темп расширения аорты превышает 3 мм в год, а также больным с семейной историей разрыва аорты настоятельно рекомендуется получить профилактическую кардиохирургическую коррекцию на более ранних этапах расширения аорты.

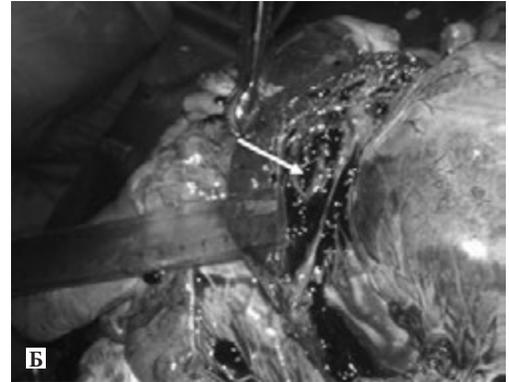
Особого внимания заслуживает случай ребенка Р. с синдромом Марфана (рис. 3, А), который в связи с отказом родителей от диспансерного наблюдения на протяжении 2 лет не проходил обследование у кардиолога. Во время следующего (после перерыва) осмотра было констатировано ухудшение состояния больного: усилилась одышка, появились кардиалгии и тахикардия при нагрузке, нарастала сердечная недостаточность, в связи с чем ребенок был направлен на оперативное лечение в кардиохирургический центр. От проведения операции и дальнейшего наблюдения его родители, несмотря на многочисленные беседы, категорически отказались, что на 17-м году жизни привело к расслоению аневризмы аорты (рис. 3, Б) и смерти пациента.

В настоящее время четырем наблюдавшимся нами детям была выполнена кардиохирургическая операция, из них троим – по Бенталлу (протезирование аортального клапана и восходящей аорты) и в одном случае – по Дэвиду. Так, ребенку Ч., 10 лет, была выполнена операция Дэвида по поводу



Рис. 3. Ребенок Р. с синдромом Марфана в возрасте 14 лет: характерный фенотип (А); макропрепарат сердца и аорты (Б) ребенка Р., умершего в возрасте 17 лет от расслоения аорты (указано стрелкой)

Fig. 3. Child R. with Marfan syndrome at the age of 14 years: characteristic phenotype (A); autopsy findings in the heart and the aorta (B) of child R. who died at the age of 17 y. of aortic dissection (indicated by an arrow)



выраженной дилатации аорты, синусов Вальсальвы и умеренной аортальной недостаточности. В отдаленном послеоперационном периоде (через 5 лет) состояние пациента удовлетворительное. Все операции прошли успешно, только у одного пациента Ш. в послеоперационном периоде возникли осложнения. Этот подросток в возрасте 17 лет по поводу расслоения аорты был направлен в «НИИССХ им. Н.М. Амосова», где ему была выполнена операция Бенталла: протезирование восходящей аорты (рис. 4, А). В послеоперационном периоде возникли осложнения в виде гидроперикарда и гидроторакса (рис. 4, Б). В настоящее время пациенту 20 лет, его состояние удовлетворительное, протез аорты состоятелен. Больной находится под наблюдением кардиологов.

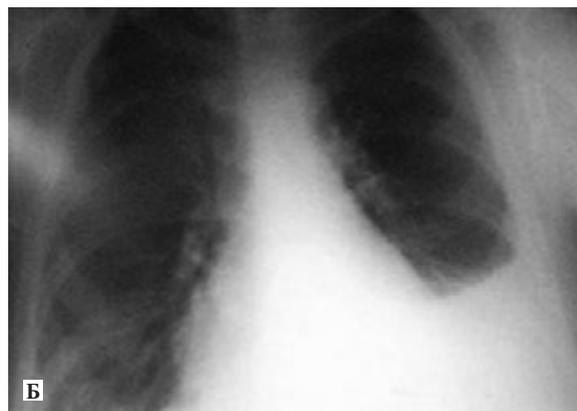
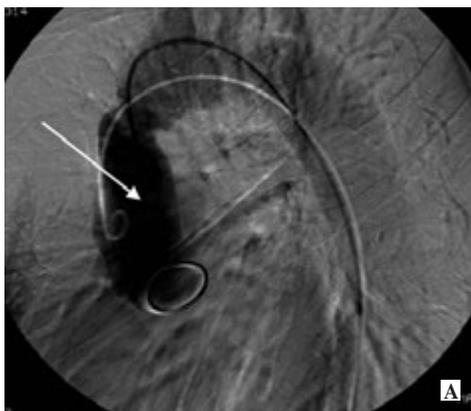


Рис. 4. Результаты обследования ребенка Ш., 17 лет: ангиография через 1 год после операции по Бенталлу – протез восходящей аорты указан стрелкой (А); рентгенограмма органов грудной клетки (Б) после протезирования восходящей аорты (гидроторакс и гидроперикард)

Fig. 4. Results of clinical examination of child Sh., 17 y.: angiography (A) one year after the Bentall procedure (ascending aorta prosthesis is indicated by an arrow); chest x-ray (B) after replacement of the ascending aorta with prosthesis (hydrothorax, hydropericardium)

Остальные дети из нашего локального реестра (4 из них – с верифицированной аневризмой аорты) на протяжении многих лет находятся под наблюдением детского кардиолога и кардиохирурга и в настоящее время не нуждаются в оперативной коррекции.

Таким образом, на основании результатов анализа крымского реестра детей с синдромом Марфана мы можем подтвердить, что сердечно-сосудистый континуум [8] при данном заболевании складывается из трех возможных сценариев развития событий, из которых наиболее типичным является прогрессирующее расширение и/или расслоение аорты [9–11]. Кроме того, возможно формирование прогрессирующей кардиомиопатии и митральной регургитации при пролапсе митрального клапана.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр). Российский кардиологический журнал 2013; 1(Прил. 1): 1–32. [Inherited connective tissue disorders in cardiology. Diagnosis and treatment. Russian recommendations (First revision). Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal (Russian Journal of Cardiology) 2013; 1(Suppl. 1): 1–32. (in Russ)]
2. Зербино Д.Д., Ольховая О.В., Жураев Р.К. Синдром Марфана: исторический ракурс и современный взгляд на проблему. Украинский медицинский часопис 2010; 6(80): 97–100. [Zerbino D.D., Ol'khovaia O.V., Zhuraev R.K. Marfan syndrome: historical perspective and modern view of the problem. Ukrainskiy meditsinskiy chasopis (Ukrainian Medical Journal) 2010; 6(80): 97–100. (in Ukr)]
3. Фищенко Я.В. Синдром Марфана (обзор литературы). Вестник ортопедии, травматологии и протезирования 2013; 1: 66–72. [Fishchenko Ja.V. Marfan Syndrome (literature review). Vestnik ortopedii, travmatologii i protezirovaniya (Bulletin of Orthopedics, Traumatology and Prosthetics) 2013; 1: 66–72. (in Russ)]
4. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии (клиника, диагностика, лечение). Руководство для врачей. Донецк: Издатель А.Ю. Заславский, 2009; 374. [Evtushenko S.K., Lisovskii E.V., Evtushenko O.S. Connective tissue dysplasia in neurology and pediatrics (clinical manifestations, diagnosis, treatment). Guidance for physicians. Donetsk: Publisher A.Iu. Zaslavskii, 2009; 374. (in Russ)]
5. Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. J Med Genet 2010; 47: 476–485. DOI: 10.1136/jmg.2009.072785
6. Сухарева Г.Э., Садовой С.В., Лебедь И.Г. Аневризма аорты – тяжелое проявление синдрома Марфана. XIX ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссий-

Заключение

Своевременная диагностика синдрома Марфана помогает родителям получить достоверную информацию о прогнозе жизни ребенка и позволяет принять адекватное решение об изменении его образа жизни, особенностях воспитания, занятий спортом, а также узнать генетический риск при повторном деторождении. Приведенные нами клинические примеры доказывают, что родители не всегда осознают тяжесть состояния ребенка. Важно подчеркнуть, что совместная работа родителей, детского кардиолога и самого пациента способствует сохранению жизни больного, улучшению ее качества и продолжительности.

- ской конференцией молодых ученых (Москва, 18–20 мая 2015 г.). Бюлетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН 2015; 3(16): 135. [Sukhareva G.E., Sadovoy S.V., Lebed' I.G. Aortic aneurysm as a severe manifestation of Marfan syndrome. XIX Annual Session of A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery with the All-Russian Conference of Young Scientists (Moscow, May 18–20, 2015). Byulleten' NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN (The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases) 2015; 3(16): 135. (in Russ)]
7. Сухарева Г.Э. Врожденные пороки сердца у детей с генными синдромами. Здоровье ребенка 2008; 4 (13): 22–30. [Sukhareva G.E. Congenital heart defects in children with gene syndromes. Zdorov'e rebenka 2008; 4 (13): 22–30. (in Russ)]
8. Земцовский Э.В. Сердечно-сосудистый континуум при синдроме Марфана. Сибирский медицинский журнал (Томск) 2011; 26(3): 13–18. [Zemtsovskiy E.V. Cardiovascular continuum in Marfan syndrome. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Siberian Medical Journal) (Tomsk) 2011; 26(3): 13–18. (in Russ)]
9. Fikar C. R., Fikar R. Aortic dissection case analysis. Clin Cardiol 2009; 32(6): E23–E26. DOI: 10.1002/clc.20383
10. Осева О.В., Мироненко С.П., Чернявский А.М., Друк И.В. Клиническая характеристика пациентов с синдромом Марфана, перенесших кардиохирургические вмешательства. Сибирский медицинский журнал (Томск) 2011; 26(3–2): 81–84. [Oseva O.V., Mironenko S.P., Chernyavskiy A.M., Druk I.V. Clinical characteristics of patients with Marfan's syndrome after cardiac surgery. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Siberian Medical Journal) (Tomsk) 2011; 26(3–2): 81–84. (in Russ)]
11. Shi-Min Yuan, Hua Jing. Marfan's syndrome: an overview. San Paulo Med J 2010; 128(6): 360–366. DOI: 10.1590/S1516-31802010000600009

Поступила: 20.06.18

Received on: 2018.06.20

Конфликт интересов:

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The author of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.