

Тибец И.О., Валуженич Я.И.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ СИНДРОМНЫХ АНЕВРИЗМ ГРУДНОЙ АОРТЫ – ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПУТЬ К КАРДИОХИРУРГУ

Научный руководитель д-р мед. наук, проф., п-к м/с Рудой А.С.

Кафедра военно-полевой терапии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Отмечается рост общей смертности по причинам аневризмы грудного отдела аорты (АГОА) и ее расслоения с 2,49 до 2,78 на 100 000 человек. Своевременное проведение профилактико-ориентированного оперативного лечения АГОА затруднено из-за практически бессимптомного течения заболевания вплоть до диссекции или разрыва. Основные решения, относительно лечебной тактик при АГОА принимаются в зависимости от их размера. Учитывая, что при синдромных (генетических) формах АГОА (синдром Марфана (СМ) и пр.) не существует безопасного размера аорты, указывается на целесообразность проведения молекулярно-генетические исследования для оптимизации сроков превентивной хирургической коррекции аорты.

Цель: на основе собственных примеров клинических случаев синдромных АГОА и обзора литературных данных обосновать внедрение и активное использование мер *первичной* – с использованием молекулярно-генетического скрининга и вторичной – с назначением лекарственной терапии соответственно, профилактики прогрессирования заболевания (в т. ч. острого аортального синдрома (ОАС)).

Материал и методы. Методом простого одномоментного наблюдательного исследования совместно с РНПЦ «Кардиология» и Институтом Генетики и Цитологии НАН Беларуси было проведено обследование 6 пациентов с синдромными АГОА, отвечающим клиническим критериям диагноза СМ на основании Гентских критериев СМ 2010 года. Проводился сбор семейного анамнеза. ДНК-диагностика: выполнено таргетное секвенирование 174 генов (ассоциированных с развитием 17 наследственных заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы, включая генов-кандидатов (*FBN1*, *TGFBR1*), отвечающих за развитие синдромных АГОА), с помощью панели TruSight® Cardio Sequencing Kit. Размер АГОА оценивался с помощью ТТЭхоКГ по разработанной методике.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов составил $33 \pm 6,3$ лет; средний размер диаметра корня аорты составил $43,67 \pm 6,4$ мм ($M \pm \sigma$). В 5 случаях подтверждено наличие нарушение нуклеотидной последовательности в гене *FBN1*, в 1 случае – в гене *TGFBR1*, характерном для синдрома Луиса-Дитца, по своим клиническим проявлениям трудно отличимым от СМ, но имеющим более агрессивное течение. В 5 из 6 наблюдений отмечено увеличение диаметра КА – в среднем $47,2 \pm 1,2$ мм, что превышает требуемый порог раннего хирургического вмешательства – 45 мм при доказанной мутации *FBN1* (II а С) и подтвержденном диагнозе СМ (II а С).

Анализ данных PubMed указывает на наличие 5 РКИ (COMPARE, 2013; Lacro R.V. с соавторами, 2014; Fortza A. с соавторами, 2015; Milleron O. С соавторами, 2015; [Franken R.](#) с соавторами, 2015; AIMS, 2018), указывающих на перспективы терапевтических стратегий превентивного лечения (расширения) АГОА с использованием лозаратна и ирбесартана (II а С).

Выводы. Пациенты с синдромными формами АГОА нуждаются в проведении молекулярно-генетического обследования с целью стратификации риска развития ОАС и определения оптимальных сроков хирургического вмешательства. Существует конкретизация доказательств лечения АГОА с использованием сартанов за счет предотвращения АТ1R-индуцированной экспрессии TGF- β -лигандов, рецепторов и их активаторов, т.е. с помощью блокады рецепторов I типа ангиотензина и, соответственно, АТ II сигнализации.