

A.V. Болдушевская, А.В. Хованская
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА МАРФАНА У РЕБЁНКА
Научные руководители: д-р. мед. наук, проф. В.В. Строгий,
ст. преп. Е.С. Тарасова

Кафедра пропедевтики детских болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.V. Boldushevskaya, A.V. Hovanskaya
CLINICAL CASE OF A CHILD WITH MARFAN SYNDROME
Tutors: professor V.V. Strogii, senior lecturer E.S. Tarasova
Department of Propaedeutics of Children's Diseases
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье представлен клинический случай синдрома Марфана у ребенка 6 лет с дилатацией аорты на уровне синусов Вальсавы и врожденным пороком сердца в виде дефекта межжелудочковой перегородки, состояние после хирургической коррекции в раннем возрасте. По результатам физикального обследования у ребенка были выявлены клинические проявления, характерные для пациентов с синдромом Марфана. Проанализированы медицинские документы: медицинская карта стационарного пациента, результаты лабораторных и инструментальных исследований. В статье рассматривается проблема необходимости мультидисциплинарного подхода при реабилитации и лечении подобных пациентов в условиях сопутствующей наследственной патологии.

Ключевые слова: наследственная патология соединительной ткани, синдром Марфана, мутации в гене FBN1, клинические проявления, дилатация аорты на уровне синусов Вальсавы.

Resume. The article presents a clinical case of Marfan syndrome in a 6-year-old child with aortic dilatation at the level of the sinuses of Valsava and congenital heart defect in the form of an interventricular septal defect, the condition after surgical correction at an early age. According to the results of physical examination, clinical manifestations characteristic of patients with Marfan syndrome were detected in the child. Medical documents were analyzed: the medical record of an inpatient, the results of laboratory and instrumental studies. The article considers the problem of the need for a multidisciplinary approach in the rehabilitation and treatment of such patients with concomitant hereditary pathology.

Keywords: hereditary connective tissue pathology, Marfan syndrome, mutations in FBN1 gene, clinical manifestations, aortic dilatation at the level of sinus of Valsava.

Актуальность. Синдром Марфана (СМ) является генетически обусловленным системным заболеванием соединительной ткани с аутосомно-доминантным типом наследования, которое характеризуется широким спектром клинических проявлений. В основе патогенеза заболевания лежит мутация в гене FBN1, кодирующем гликопротеин фибрillin-1, являющийся компонентом эластических микрофибрилл соединительной ткани, что приводит к нарушенному строению α -цепи коллагена I типа и эластина, входящих в структуру клапанов сердца, миокарда, стенок сосудов, органа зрения и опорно-двигательного аппарата.

Мутации FBN1 были обнаружены не только при СМ, но и при других наследственных заболеваниях со сходными фенотипическими проявлениями, что позволило объединить все эти нозологии в одну группу с общим названием «фибриллинопатии первого типа». [1]

Основными клиническими критериями СМ являются: высокорослость, долихостеномелия, арахнодактилия, деформации грудной клетки и позвоночника, патология органов зрения (миопия, подвывих хрусталика). Основные параклинические проявления: расширение или аневризма аорты, пролапс митрального клапана, пояснично-крестцовая эктазия твердой мозговой оболочки.

В настоящее время для диагностики СМ у пациентов врачи используют пересмотренную в 2010 году Гентскую классификацию. Диагноз подтверждает дополнительное генетическое секвенирование гена FBN1. Особое диагностическое значение имеет наличие дилатация аорты на уровне синусов Вальсальвы – этот диагностический критерий, позволяет подтвердить диагноз СМ, если не проведено молекулярно-генетическое исследование.

Первые проявления заболевания можно отметить в первые месяцы жизни: тенденция к увлечению длины тела, конечностей, пальцев рук; к 3-м годам формируется астеническое телосложение; в 4-7 лет происходит деформация грудной клетки (воронкообразная, килевидная); весь спектр скелетных нарушений – к 14-16 годам. Патология сердечно-сосудистой системы формируется в дошкольном и раннем школьном возрасте. [2]

На момент курации пациента в октябре 2024 года, девочка М. в возрасте 6 лет (рис. 1) поступила планово в 4-е педиатрическое отделение УЗ «4-я городская детская клиническая больница» г. Минска в сопровождении матери. При поступлении жалобы на одышку, слабость, утомляемость. Из анамнеза жизни известно, что девочка родилась от 3 беременности, 3 родов. Беременность протекала без особенностей, роды в срок. Вес при рождении 3310 г. В раннем возрасте отмечалось отставание в физическом развитии, дефицит массы тела.

Анамнез заболевания: ребенок наблюдается кардиологом амбулаторно по поводу врожденного порока сердца (ВПС): дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП), состояние после оперативной коррекции. Оперативное вмешательство было проведено в возрасте 3 недель, что в последующем могло способствовать формированию ярко-выраженной килевидной деформации грудной клетки (рис. 2).

Амбулаторно принимала дигоксин, эналаприл, в анамнезе – прием метопролола. Несколько эпизодов острого обструктивного бронхита в анамнезе, на фоне болезни отмечалась тахикардия и снижение сатурации, получала синглон с положительным эффектом. Консультирована генетиком, выставлен диагноз: синдром Марфана (клинически).



Рис. 1 – Фенотип пациента с синдромом Марфана



Рис. 2 – Килевидная грудная клетка

При физикальном обследовании выявлены характерные для пациентов с синдромом Марфана особенности: астенический тип конституции, подкожно-жировой слой развит слабо, распределен равномерно, длинные тонкие конечности, арахнодактилия, «птичье лицо», килевидная деформация грудной клетки, кифосколиотическая деформация позвоночника, плосковальгусная деформация стоп, переразгибание в суставах, непостоянное расходящееся косоглазие. На момент курации рост ребенка 120 см, масса тела 18 кг (ИМТ 12,5 кг/м² z-score -2.19). Физическое развитие среднее, резко дисгармоничное, дефицит массы тела II степени.

Общее состояние средней степени тяжести. Аксиллярная температура 36,7°C. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. На передней поверхности грудной клетки – постоперационный рубец. В легких везикулярное дыхание проводится по всем полям, единичные сухие хрипы, перкуторно над легкими легочной звук, частота дыхания – 22 в минуту. Тоны сердца громкие, ритмичные, интенсивный систолический шум над всей областью сердца, шум проводится на спину.

Частота сердечных сокращений – 98 ударов в минуту, артериальное давление – 92/58 мм. рт. ст. Живот мягкий, доступен к глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Физиологические отправления: склонность к запорам. Стул бывает 1 раз в 5-7 дней. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

В общем анализе крови (ОАК): снижен уровень гемоглобина до 112 г/л, абсолютная и относительная эозинофилия (15%).

Общий анализ мочи: без особенностей.

Биохимический анализ крови (БАК): повышен IgE общий до 145,81 МЕ/мл (при норме 0-90 МЕ/мл).

Панель аллергенов педиатрическая №1 (смешанная): выявлены специфические антитела IgE к клещам домашней пыли, шерсти кошки, лошади, собаки.

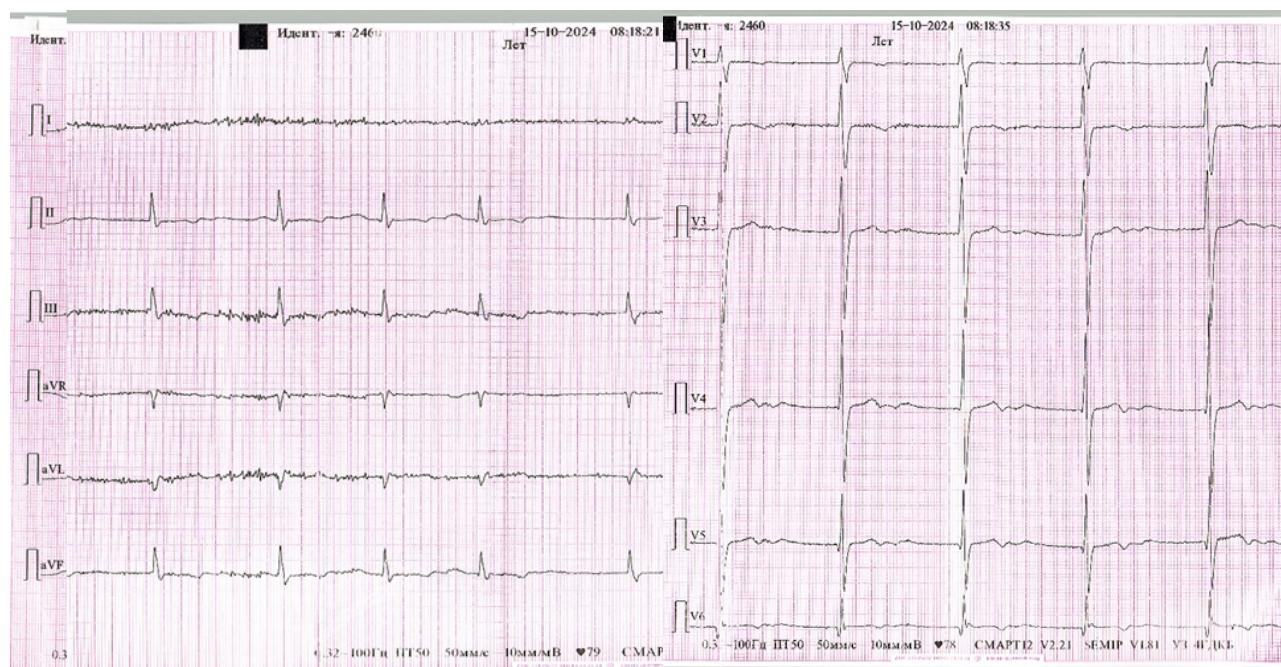


Рис. 3 – ЭКГ при поступлении

При поступлении на ЭКГ (рис. 3) выявлено: ритм синусовый, с частотой сердечных сокращений 80 ударов в минуту. Вертикальное положение ЭОС. Отсутствие зубца Т в грудных отведениях V1-V6 свидетельствует о метаболических нарушениях в миокарде. При повторном проведении ЭКГ в период данной госпитализации отмечается положительная динамика в виде увеличения амплитуды зубца Т в грудных отведениях V1-V6.

Проведено исследование крови на NT-proBNP: показатель повышен до 392,79 пг/мл (при норме 0-125 пг/мл), что свидетельствует о развитии сердечной недостаточности.

Эхокардиография (ЭхоКГ): ВПС: перимембранный нерестриктивный ДМЖП с выраженной гиперволемией МКК. Состояние после оперативного лечения - пластика ДМЖП заплатой 22.08.2018г. (возраст ребенка на момент операции 3 недели). Дилатация аорты на уровне синусов Вальсальвы. Минимальная аортальная регургитация. Гиперэхогенная полициклическая структура в проекции аортального клапанного кольца. Умеренно расширен левый желудочек. Створки митрального клапана диспластичные, утолщены. ПМК 1 степени 3мм с регургитацией 1-2 степени. Створки трикуспидального клапана диспластичные. Трикуспидальная регургитация 1-2 степени (ГСД 15 мм рт ст). Резидуальных шунтов в месте пластики ДМЖП не выявлено. Сократительная функция миокарда левого желудочка незначительно снижена (ФВ по Тейхольцу 52%, по Симпсону - 61%).

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру: В течение суток синусовый ритм с нормальной вариабельностью сердечных циклов, повышением всех средних показателей ЧСС (синусовая тахикардия) и нормальным циркадным профилем. Динамики сегмента ST не зарегистрировано.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД): ФВД не нарушена. Снижена проходимость бронхов мелкого калибра.

Мазок из зева на флору и чувствительность к антибиотикам: *St. aureus* 10*3 (вариант нормы, не требует лечения).

УЗИ ОБП: Особенности строения правой почки, не исключено удвоение собирательной системы.

УЗИ толстого кишечника: Косвенные УЗ-признаки делихосигмы. Значительное расширение прямой кишки, умеренное расширение нисходящего отдела толстого кишечника и сигмовидной кишки.

Проведен соскоб на энтеробиоз, анализ кала на яйца гельминтов, анализ крови на токсокароз: результаты отрицательные, в кале яйца гельминтов не обнаружены.

Консультирована офтальмологом, заключение: Гиперметропия слабой ст. обоих глаз. Непостоянное расходящееся левостороннее косоглазие.

Консультирована детским ортопедом, заключение: Кифо-сколиотическая деформация позвоночника, плосковальгусная деформация стоп.

Консультирована аллергологом, заключение: Эпидермальная, пыльцевая сенсибилизация. Бронхиальная астма?

Консультирована гастроэнтерологом: Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) умеренной степени. Функциональный запор.

Несмотря на то, что синдром Марфана является относительно распространенным и хорошо изученным наследственным заболеванием, специфическое лечение для этой патологии не разработано.

В период пребывания пациента в стационаре проводилось следующее медикаментозное лечение: эналаприл 0,9 x 2 раза в сутки; дигоксин 0,09 x 2 раза в сутки; креатинфосфат 1,0 – N10 внутривенно, капельно; монтелукаст 0,005 x 1 раз в сутки.

Несмотря на сложность данной патологии, достигнут положительный результат в лечении ребенка.

Ребёнок выписывается с улучшением. Даны следующие рекомендации: наблюдение педиатра, кардиоревматолога, ортопеда, офтальмолога, аллерголога, гастроэнтеролога по месту жительства. Консультация кардиохирурга, генетика в плановом порядке, проведение генетического анализа гена FBN1. Возобновить приём метопролола по 16 мг в сутки в 2 приёма длительно. Препараты железа (например, тардиферон 80 мг x 1 раз в день) длительно, под контролем уровня гемоглобина в ОАК, сывороточного ферритина в БАК. Диетотерапия БЭН, с учетом потребности пациента в энергии и пищевых веществах, по рекомендации гастроэнтеролога. Осмотические слабительные (например, лактулоза по 10 мл в день) длительно, до нормализации стула. Принимать достаточное количество жидкости в день (900 мл/сут), добавить в рацион продукты, богатые клетчаткой. Коррекция туалетного поведения. Избегать контактов с инфекционными больными. Дозированная физическая нагрузка до естественной утомляемости. Занятия в спортивных секциях противопоказаны. Контроль УЗИ сердца 1 раз в 3 месяца (риск развития дилатационной кардиомиопатии). Контроль ЭКГ 4 раза в год. Профилактика бактериального эндокардита, которая включает санацию очагов хронической инфекции, осмотр ЛОР-врача и стоматолога 1 раз в 6 месяцев.

Литература

1. Гусина А.А., Стальбко А.С., Криницкая К.А., Иванова В.Ф., Румянцева Н.В., Кулак В.Д., Зубова Т.В., Гусина Н.Б. Мутации в гене FBN1 у пациентов с врожденным подвывихом хрусталика при синдроме Марфана. Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2020;17(1):87-100. doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-1-87-100.
2. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; №1.
3. Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Кетинг Е.В. Синдром Марфана. Кардиология 2006; 1: 92-98.
4. Арсентьев В. Г. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей / В. Г. Арсентьев, В. С. Баранов, Н. П. Шабалов . – СПб. : СпецЛит., 2014. – С. 1–188.
5. Вершинина, М. В. Эффективность медицинской реабилитации при бронхолёгочном синдроме у пациентов с дисплазией соединительной ткани / М. В. Вершинина, Г. И. Нечаева, А. А. Хоменя, О. В. Дрокина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 50–55.
6. Stuart, A. G. Marfan's syndrome and the heart / A. G. Stuart, A. Williams // Arch. Dis. Child. – 2007. – Vol. 92, N 4. P. 351–356. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.097469>.
7. Diagnosis and genetics of Marfan syndrome / R. Franken [et al.] // Expert Opin. Orphan Drugs. – 2014. – Vol. 2. N 10. – P. 1049–1062. <https://doi.org/10.1517/21678707.2014.950223>.
8. Cook, J. R. Cardiovascular manifestations in Marfan syndrome and related diseases; multiple genes causing similar phenotypes / J. R Cook, L. Carta, J. Galatioto, F. Ramirez // Clin. Genet. 2015. – Vol. 87, № 1. – P. 11–20.