

DOI: 10.15690/vsp.v18i2.2017

Е.С. Михайлин^{1, 2}, Л.А. Иванова^{1, 2}, М.М. Шило²¹ Родильный дом № 10, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Первичная диагностика синдрома Марфана у беременной в возрасте 16 лет: клинический случай

Контактная информация:

Михайлин Евгений Сергеевич, кандидат медицинских наук, руководитель Центра по ведению беременности и родов у несовершеннолетних «Маленькая мама» Родильного дома № 10; ассистент кафедры акушерства и гинекологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Адрес: 198259, Санкт-Петербург, ул. Тамбасова, д. 21, тел.: +7 (812) 660-10-10, e-mail: mihailin@mail.ru

Статья поступила: 20.03.2019 г., принята к печати: 26.04.2019 г.

Обоснование. Синдром Марфана — аутосомно-доминантное наследственное заболевание соединительной ткани с вовлечением сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем, а также органа зрения. Беременность у пациенток с синдромом Марфана отличается высоким риском осложнений у матери и плода, поэтому заслуживает особого внимания со стороны клиницистов. **Описание клинического случая.** Пациентка М., 16 лет, обратилась в акушерский стационар при сроке беременности 19/20 нед. В анамнезе — расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы, субаортальный стеноз, пролапс митрального клапана 2-й ст., митральная недостаточность 2-й ст., пролапс трикуспидального клапана 1-й ст. Рост пациентки 179 см, вес 60 кг. В медицинской документации имеются указания на диагностированные в разные годы подвывих хрусталика, сколиоз, воронкообразную грудную клетку, плоскостопие, «скученность» зубов. Учитывая сочетание вышеуказанных симптомов, был заподозрен диагноз синдрома Марфана. Проводилась терапия, направленная на улучшение маточно-плацентарного кровотока (выявлен синдром задержки роста плода); при сроке беременности 28 нед, учитывая наличие истмико-цервикальной недостаточности, был установлен акушерский пессарий. Получала бета1-адреноблокатор. Роды через естественные родовые пути в 37 нед и 3 дня. Родилась живая девочка, масса 2230 г, рост 43 см, по шкале APGAR 7/8 баллов. **Заключение.** Пациентка с раннего детства наблюдалась у кардиолога, ортопеда, офтальмолога и стоматолога с различными симптомокомплексами. Установить верный диагноз удалось только в 16 лет в результате обследования во время незапланированной беременности. Клиницистам следует помнить, что сочетание поражения сердечно-сосудистой системы, подвывиха хрусталика и ортопедических проблем у высоких худых пациентов может указывать на наличие у них синдрома Марфана.

Ключевые слова: беременность, подросток, синдром Марфана, дисплазия соединительной ткани, расслоение аорты, лечение, клинический случай.

(Для цитирования: Михайлин Е. С., Иванова Л. А., Шило М. М. Первичная диагностика синдрома Марфана у беременной в возрасте 16 лет: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2019; 18 (2): 138–141. doi: 10.15690/vsp.v18i2.2017)

138

Evgeniy S. Mikhaylin^{1, 2}, Lada A. Ivanova^{1, 2}, Mariya M. Shilo²¹ Maternity Hospital № 10, Saint Petersburg, Russian Federation² Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Primary Diagnosis of Marfan Syndrome in Pregnant 16 Years Old Girl: a Clinical Case

Background. Marfan syndrome is autosomal dominant hereditary disease of connective tissue with involvement of cardiovascular and musculoskeletal systems and eyes. Pregnancy in patients with Marfan syndrome differs with high risk of complications in mother and fetus, therefore it merits special attention from clinicians. **Clinical Case Description.** Patient M., 16 years old applied to the maternity obstetric service at gestational age 19/20 weeks. From anamnesis: aortic dilatation at sinuses of Valsalva, subaortic stenosis, mitral valve prolapse stage II, mitral valve insufficiency stage II, tricuspid valve prolapse stage I. Patient height was 179 cm and weight was 60 kg. There is data in medical records on diagnosed lens subluxation, scoliosis, funnel chest, flat feet, dental crowding in different years. Considering all the mentioned symptoms we have thought of Marfan syndrome diagnosis. We have performed therapy for enhancement of uteroplacental blood flow (intrauterine growth restriction was revealed). The vaginal pessary has been implanted at 28th week of gestation due to cervical insufficiency. The patient received beta1-blocker. Vaginal delivery at 37 weeks 3 days. The girl was born, body weight was 2230 g and height was 43 cm, 7/8 on APGAR scale. **Conclusion.** The patient was followed up by a cardiologist, orthopaedist, ophthalmologist and dentist with different symptom complexes from an early age. Though it was possible to determine correct diagnosis only at the age of 16 years during the examination due to unintended pregnancy. All clinicians have to remember that combination of cardiovascular system damages, lens subluxation and orthopaedic problems in tall and thin patients can be indicative of Marfan syndrome.

Key words: pregnancy, adolescent, Marfan syndrome, connective tissue dysplasia, aortic dissection, treatment, clinical case.

(For citation: Mikhaylin Evgeniy S., Ivanova Lada A., Shilo Mariya M. Primary Diagnosis of Marfan Syndrome in Pregnant 16 Years Old Girl: a Clinical Case. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2019; 18 (2): 138–141. doi: 10.15690/vsp.v18i2.2017)

ОБОСНОВАНИЕ

Синдром Марфана — аутосомно-доминантное наследственное заболевание соединительной ткани с вовлечением сердечно-сосудистой и костно-мышечной системы, а также органа зрения. Заболевание встречается довольно редко (1 на 10 000–20 000 всего населения) [1], поэтому клиницисты, как правило, не обладают достаточным опытом в диагностике заболевания и ведении пациентов с синдромом Марфана. Беременность у пациенток с синдромом Марфана отличается высоким риском осложнений у матери и плода, поэтому заслуживает особого внимания со стороны клиницистов [1, 2]. Наиболее серьезным осложнением у пациентов с синдромом Марфана является расслоение аорты, риск которого существенно возрастает во время беременности и в послеродовой период, что связано с гемодинамическим (увеличением объема циркулирующей крови) и гормональным воздействием на стенки патологически измененных сосудов [3]. Беременность у женщин с синдромом Марфана связана с высокой частотой (до 40%) акушерских осложнений, таких как преждевременные роды, в основном из-за преждевременного излития околоплодных вод, задержка внутриутробного развития плода и высокий риск перинатальной смерти [4, 5]. Учитывая редкость данного заболевания, педиатры и терапевты могут испытывать трудности в установлении правильного диагноза. Синдром Марфана часто рассматривается в виде изолированных симптомокомплексов поражения различных органов и систем.

В связи с вышеизложенным, наше наблюдение пациентки, у которой правильный диагноз был установлен впервые только во время незапланированной беременности в возрасте 16 лет, представляет определенный интерес.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациентка М., 16 лет, обратилась в центр по ведению беременности и родов у несовершеннолетних на базе СПб ГБУЗ «Родильный дом № 10» в октябре 2017 г. при сроке беременности 19/20 нед. Со слов матери пациентки, в анамнезе — острые респираторные инфекции, детские инфекции (краснуха, ветряная оспа); с детского возраста — повышение артериального давления (АД) до 140/90 мм рт. ст. С детства состоит на диспансерном учете у кардиолога в связи с шумами в сердце; в настоящее время — расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы, субаортальный стеноз, пролапс митрального клапана 2-й степени, митральная недостаточность 2-й ст., пролапс трикуспидального клапана 1-й ст. Наследственность отягощена по сердечно-сосудистым заболеваниям: со слов матери, у сестры-близнеца пациентки была внезапная сердечная смерть в возрасте 2 мес. Менструации с 12 лет, по 5 сут через 28 дней, регулярные, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 15 лет. Гинекологические заболевания отрицает. Настоящая беременность первая.

Физикальная диагностика

Рост пациентки 179 см, вес 60 кг. По данным медицинской документации, врачами-специалистами (окули-

стом, ортопедом, стоматологом) были выявлены подвывих хрусталика, сколиоз, воронкообразная грудная клетка, плоскостопие, «скученность» зубов.

Предварительный диагноз

Анализ медицинской документации и первичный осмотр пациентки указали на наличие явной дисплазии соединительной ткани. Установлен диагноз: «Синдром дисплазии соединительной ткани. Синдром Марфана (?)».

Для подтверждения диагноза пациентка была направлена в медико-генетический центр. Заключение врача-генетика: «Дисплазия соединительной ткани (форма уточняется), беременная находится в группе риска по расслоению аорты, спонтанному пневмотораксу, эктазии твердой оболочки люмбосакрального отдела спинного мозга, вывиху хрусталиков в течение жизни». Генетический анализ не проводился. Заключение кардиолога: «Гипертрофическая кардиомиопатия, субаортальный стеноз (?), пролапс митрального клапана 2-й ст., митральная недостаточность 2-й ст., дисплазия соединительной ткани, синдром Марфана (?)».

Динамика и исходы

В ноябре 2017 г. беременная госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург), где была дообследована (эхокардиография, холтеровское мониторирование; консультирована генетиком, кардиологом, эндокринологом, окулистом). Клинический диагноз: «Беременность 25 нед и 1 день. Синдром соединительнотканной дисплазии. Синдром Марфана: аневризма корня аорты. Пролапс митрального клапана 2-й ст. Митральная недостаточность 2-й ст. Подвывих хрусталика. Диффузный нетоксический зуб, эутиреоз. Дефицит массы тела. Сколиоз. Юная первородящая».

Учитывая тяжесть сердечно-сосудистой патологии, с законным представителем (матерью) пациентки проведена беседа о возможных последствиях для здоровья пациентки вплоть до летального исхода в случае пролонгирования беременности. Законный представитель был ознакомлен с решением консилиума, предложено досрочное родоразрешение в интересах беременной. Законный представитель совместно с пациенткой категорически отказались, о чем подписан информированный отказ от медицинского вмешательства. Учитывая отказ от прерывания беременности, беременность была пролонгирована. Пациентку выписали в удовлетворительном состоянии с беременностью 26 нед и 2 дня. Была рекомендована лекарственная терапия: йодид калия по 200 мкг/сут, метопролол по 37,5 мг 1 раз/сут под контролем АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС); фолиевая кислота по 800 мкг/сут, кальций по 1000 мг/сут, колекальциферол по 5 капель/сут.

Пациентка продолжила наблюдение в Центре по ведению беременности и родов у несовершеннолетних на базе СПб ГБУЗ «Родильный дом № 10». Проводилась терапия (эноксапарин натрия по 0,4 мл подкожно), направленная на улучшение маточно-плацентарного кровотока (выявлен синдром задержки роста плода); при сроке беременности 28 нед, учитывая наличие истмико-цервикальной недостаточности, был установлен акушерский пессарий.

В феврале 2018 г. беременная была повторно госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». На электрокардиограмме — синусовая тахикардия с ЧСС 111 уд./мин, изменения реполяризации в виде отрицательного зубца Т в отведениях от нижней стенки с захватом боковой стенки левого желудочка. По данным суточного мониторирования, электрокардиограмма на фоне приема метопролола в пределах возрастной нормы, циркадный индекс ЧСС в пределах нормы, субмаксимальная ЧСС в течение суток не достигнута.

В марте 2018 г. при сроке 37 нед и 3 дня было выполнено родовозбуждение с амниотомией. Роды велись на фоне длительной перидуральной анестезии. Родилась живая девочка массой 2230 г, ростом 43 см, оценка по шкале APGAR 7/8 баллов. Признаков дисплазии соединительной ткани у ребенка не выявлено, генетическое обследование рекомендовано провести амбулаторно как матери, так и ребенку. Продолжительность родов составила 6 ч 15 мин. Пациентка выписана домой с ребенком в удовлетворительном состоянии на 9-е сут.

Рекомендации

Рекомендованы наблюдение кардиолога по месту жительства, контрольная эхокардиография каждые 6 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

При синдроме Марфана беременность представляет собой определенную опасность из-за 50% риска наследования этого заболевания, а также вследствие увеличения риска расслоения аорты и септического эндокардита, особенно в 3-м триместре и в раннем послеродовом периоде, в связи с чем репродуктивные возможности пациенток часто ограничены единственными родами, а последующие беременности представляют для них высокий риск и потому противопоказаны [2]. Дети, рожденные пациентками с синдромом Марфана, нуждаются в диспансерном наблюдении кардиолога (с плановой эхокардиографией каждые полгода), ортопеда, окулиста [2].

Расслоению аорты способствуют возрастание объема циркулирующей крови и аорто-кавальная компрессия на фоне гормональных изменений [6, 7]. Профилактическое протезирование корня аорты является дополнительным фактором риска [7]. Диссекция В-типа чаще встречается у женщин с минимальной степенью дилатации аорты [8, 9]. При выявлении дилатации аорты наиболее предпочтительно родоразрешить пациентку путем кесарева сечения [5, 10], которое, однако, часто сопряжено с высоким риском повреждения сосудов и массивным кровотечением, плохим заживлением ран и формированием неполноценного рубца [11]. Поэтому сроки и способ родоразрешения остаются до настоящего времени дискуссионными [11].

Помимо развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений во время беременности и родов, у паци-

енток с синдромом Марфана отмечены такие акушерские осложнения, как истмико-цервикальная недостаточность, хроническая плацентарная недостаточность, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, послеродовые кровотечения, выворот матки [12–14]. Знание этих особенностей течения беременности и родов в ряде случаев может способствовать ранней диагностике и возможной коррекции осложнений на начальном этапе [12–14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Марфана представляет собой редкое заболевание, таящее в себе множество опасностей. В представленном клиническом наблюдении, несмотря на то, что пациентка с раннего детства наблюдалась у кардиолога, ортопеда, офтальмолога, стоматолога с разными симптомокомплексами, установить верный диагноз и назначить соответствующую терапию ей удалось только в результате обследования во время незапланированной беременности в возрасте 16 лет. Несвоевременность постановки правильного диагноза увеличила риски развития серьезной сердечно-сосудистой патологии.

Клиницистам следует помнить, что сочетание поражения сердечно-сосудистой системы, подвывиха хрусталика и ортопедических проблем у высоких худых пациентов может указывать на наличие у них синдрома Марфана. Учитывая высокую частоту наследования, новорожденные от матерей с синдромом Марфана нуждаются в дополнительном обследовании для исключения диагноза.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациентки и ее законного представителя получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию клинического случая (дата подписания 15.03.2019 г.).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е. С. Михайлин

<https://orcid.org/0000-0001-5965-3020>

Л. А. Иванова

<https://orcid.org/0000-0002-3391-6694>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Прегавидарная подготовка и ведение беременности у пациенток с дисплазией соединительной ткани // *Гинекология*. — 2017. — Т. 19. — № 5. — С. 44–49. [Dobrokhotova YuE, Borovkova EI. Pregravid preparation and management of pregnancy in patients with connective tissue dysplasia. *Ginekologiya*. 2017;19(5):44–49. (In Russ).]
2. Зильбер А.П., Шифман Е.М., Егорова И.М., и др. Синдром Марфана и беременность: аспекты интенсивной терапии, анестезии и реанимации // *Вестник интенсивной терапии*. — 1999. — № 2. — С. 19–22. [Zil'ber AP, Shifman EM, Egorova IM, et al. Marfan syndrome and pregnancy: aspects of intensive care, anesthesia and resuscitation. *Vestnik intensivnoy terapii*. 1999;2:19–22. (In Russ).]
3. Радецкая Л.С., Макацария А.Д. Ведение беременности и родов у пациенток с мезенхимальными дисплазиями (синдромом Марфана, Элерса–Данло, врожденной геморрагической телеангиоэктазией) // *Акушерство, гинекология и репродукция*. — 2016. — № 10. — С. 100–110. [Radetskaya LS, Makatsariya AD. Marfan syndrome, Ehlers–Danlos syndrome, congenital hemorrhagic telangiectasia. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*. 2016;10(1):100–110. (In Russ).]
4. Hassan N, Patenaude V, Oddy L, Abenhaim HA. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: a retrospective cohort study. *Am J Perinatol*. 2015;32(2):123–130. doi: 10.1055/s-0034-1376179.
5. Meijboom LJ, Drenthen W, Pieper PG, et al. Obstetric complications at Marfan's syndrome. *Int J Cardiol*. 2006;110(1):53–59. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.07.017.
6. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, et al. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J*. 2005;26(9):914–920. doi: 10.1093/eurheartj/ehi103.
7. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873–2926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281.
8. Keane MG, Pyeritz RE. Medical management of Marfan syndrome. *Circulation*. 2008;117(21):2802–2813. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.693523.
9. Репина М.А., Кузьмина-Крутецкая С.Р. Синдром Марфана и беременность // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2011. — Т. 60. — № 6. — С. 3–12. [Repina MA, Kuz'mina-Krutetskaya SR. Marfan syndrome and pregnancy. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2011;60(6):3–12. (In Russ).]
10. Houston L, Tuuli M, Macones G. Marfan syndrome and aortic dissection in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011;117(4):956–960. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182107310.
11. Радецкая Л.С., Макацария А.Д. Предоперационная подготовка и тактика ведения пациенток с врожденными заболеваниями соединительной ткани после кесарева сечения // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2016. — Т. 15. — № 6. — С. 73–77. [Radetskaya LS, Makatsariya AD. Preoperative preparation and management tactics for patients with congenital connective tissue diseases after cesarean section. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2016;15(6):73–77. (In Russ).]
12. Allyn J, Guglielminotti J, Omnes S, et al. Marfan's syndrome during pregnancy: anesthetic management of delivery in 16 consecutive patients. *Anesth Analg*. 2013;116(2):392–398. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182768f78.
13. Curry RA, Gelson E, Swan L, et al. Marfan syndrome and pregnancy: maternal and neonatal outcomes. *BJOG*. 2014;121(5):610–617. doi: 10.1111/1471-0528.12515.
14. Rahman J, Rahman FZ, Rahman W, et al. Obstetric and gynecologic complications in women with Marfan syndrome. *J Reprod Med*. 2003;48:723–728.