

© И.А. Викторова, С.И. Викторов, 2008
УДК 616.13-007.64-001.48+611.132+575.22

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЯ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МУЖЧИНЫ С МАРФАНОПОДОБНЫМ ФЕНОТИПОМ

И.А. Викторова¹, С.И. Викторов²

¹Омская государственная медицинская академия

²Городская больница №3, Омск

Диагностика различных вариантов дифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) трудна в связи с полиморфностью клинических проявлений соединительнотканых нарушений в различных органах и системах, а также плохой информированностью о них врачей. Традиционное представление о ДСТ как преимущественно костно-мышечных нарушениях (патология скелета, суставов, кожи) и нетяжелом течении процесса разрушается частыми сообщениями о летальных исходах в связи с сердечно-сосудистыми катастрофами.

Данное наблюдение демонстрирует трудности прижизненной диагностики фатальных осложнений висцеральной соединительнотканной дисплазии у мужчины с легкими внешними проявлениями ДСТ, «укладывающимися» в марфаноподобный фенотип.

Больной И., 56 лет, инвалид II группы. Поступил по скорой помощи в противотуберкулезный диспансер 13 июля с предположительным диагнозом: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, легочное кровотечение. На основании данных рентгенографии легких туберкулез был исключен. Однако больной скончался в приемном отделении от массивного кровотечения из крупного бронха.

Окончательный клинический диагноз: легочное кровотечение неустановленной этиологии. Сопутствующие заболевания: врожденный порок сердца – дефект межпредсердной перегородки (по амбулаторной карте). Недостаточность трикуспидального клапана 3 ст. ХОБЛ. Эмфизема легких. ДН-II. Цирроз печени.

Из анамнеза известно, что больной с молодых лет страдал хроническим бронхитом. При оформлении на инвалидность в 52 года проведена ЭхоКГ и впервые выявлен большой дефект межпредсердной перегородки диаметром 2 см со сбросом крови справа-налево и слева-направо, признаки легочной гипертензии, расширение легочного ствола и корня аорты, недостаточность трикуспидального клапана, дилатация правого желудочка и правого предсердия.

В апреле пациент обратился к участковому терапевту с жалобами на интенсивную боль за грудиной без связи с физической нагрузкой и постоянный непродуктивный кашель. При обзорной рентгенографии грудной клетки обнаружено округлое образование в

средостении 7х8 см. Консультирован онкологом с подозрением на опухоль средостения. Был установлен диагноз кисты средостения.

В первых числах июля кашель стал сопровождаться кровохарканьем, по поводу чего был направлен в плановом порядке к фтизиатру, однако в противотуберкулезный диспансер обратился только 13 июля экстренно с легочным кровотечением.

При проведении патологоанатомического исследования были выявлены внешние признаки дисплазии соединительной ткани: астеническая грудная клетка (реберный угол 65 градусов), долихостеномелия (рост 181 см, размах рук 187 см), плоскостопная деформация грудной клетки, отсутствие физиологических изгибов позвоночника – грудного кифоза и поясничного лордоза, двусторонние паховые грыжи, варикозная болезнь вен нижних конечностей. При внутреннем исследовании трупа обнаружена мешковидная аневризма дуги аорты 7х8 см, толщина стенки местами достигала 1 мм, полость частично тромбирована (рис. 1а). Стенка аневризмы была спаяна с левым главным бронхом и прорвалась в него и левую плевральную полость, где содержалось до 500 мл крови. Просветы бронхов заполнены кровью. Легочная ткань нижней доли левого легкого мясиста, маловоздушна (при микроскопии в препаратах из этого участка обнаружены признаки простой гипоплазии легкого). В верхних долях выявлена субплевральная эмфизема с образованием булл по задней поверхности обеих легких. Обращали внимание повсеместные расширения просветов бронхов с формированием мешотчатых бронхоэктазов и признаки хронического воспалительного процесса. При макроскопическом исследовании сердца и сосудов выявлено: «капельное сердце», расширение корня аорты (4,7 см) и легочного ствола (4,5 см), расширение фиброзных колец трикуспидального и митрального клапанов, миксоматоз их створок, избыточная трабекулярность правого предсердия и желудочка (сеть Киари) с двумя массивными поперечными фиброзно-мышечными трабекулами, расщепленные сосочковые мышцы желудочков с избыточным количеством хордальных нитей (более 20 к одной створке), их удлинением, утолщением, очаговым фиброзом, мелкие фенестрации в проекции овального окна межпредсердной перегородки. Миогенная дилатация полостей сердца.

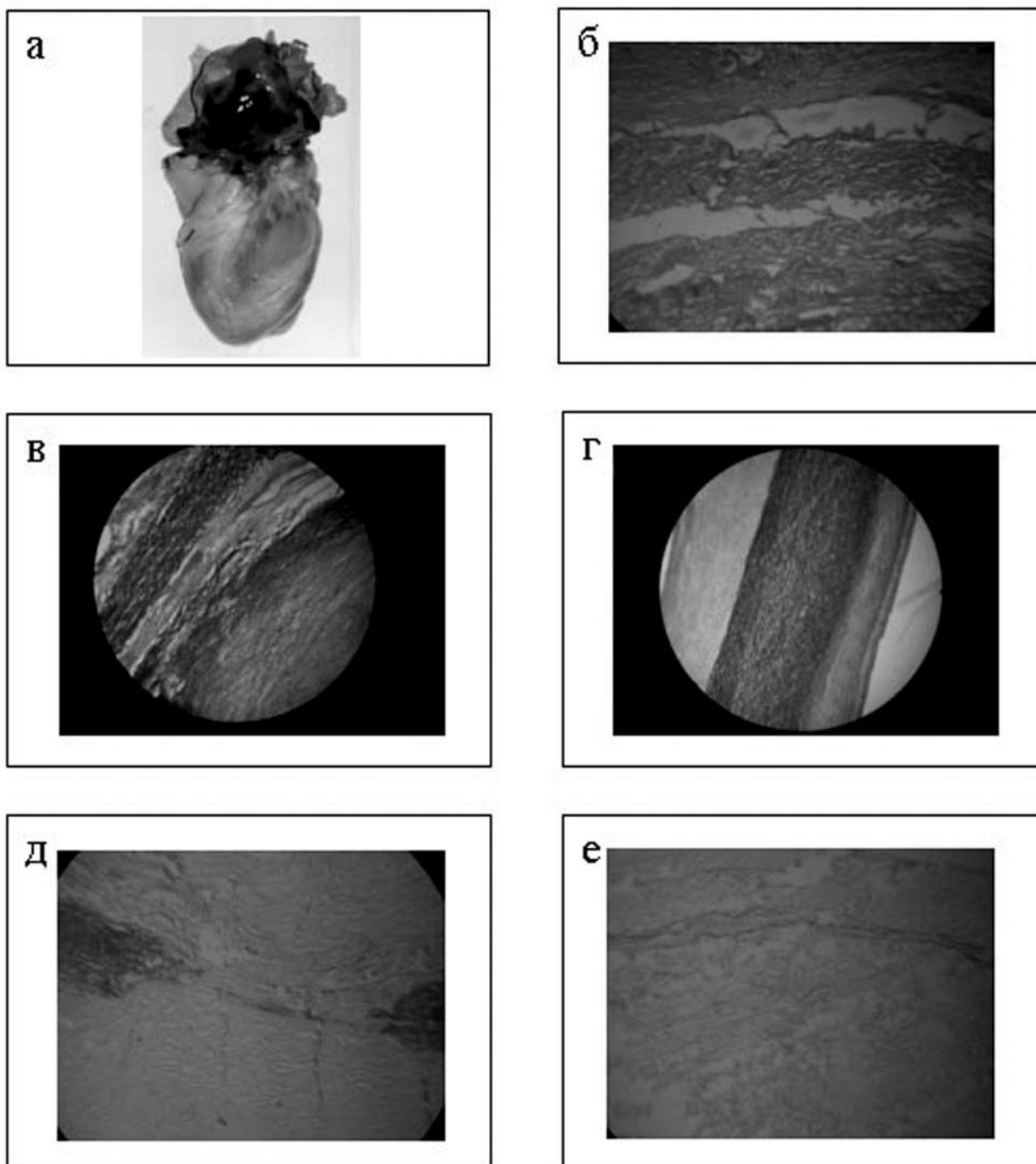


Рис. 1. Клинический случай. Больной И. а) макропрепарат: разорванная аневризма дуги аорты; б) кистозные полости в меди аорты, ув. 200, окраска гематоксилином и эозином; в) кистозное разволокнение эластических волокон меди аорты, ув. 200, окраска резорцин-фуксином по Вейгерту; г) неизменённый эластический каркас аорты брюшного отдела ув. 400, окраска резорцин-фуксином по Вейгерту; д) прерывистый ход эластической мембраны аорты, ув. 400, окраска резорцин-фуксином по Вейгерту; е) резкое истончение эластической мембраны аорты, ув. 400, окраска резорцин-фуксином по Вейгерту.

Патологоанатомический диагноз.

Основная патология: Кистовидный некроз меди аорты (болезнь Эрдгейма) с мешковидной аневризмой дуги при марфаноподобном варианте дисплазии соединительной ткани. Диспластическое сердце: расширение корней аорты и легочного ствола, расширение фиброзных колец трикуспидального и митрального клапанов, миксоматоз их створок, избыточная трабекулярность правого предсердия и желудочка

с массивными поперечными фиброзно-мышечными трабекулами, множественные аномальные хорды, расщепленные сосочковые мышцы желудочков с избыточным количеством хордальных нитей, мелкие фенестрации в проекции овального окна. Миогенная дилатация полостей сердца. Варикозная болезнь вен ног. Диспластическое легкое: очаговая простая гипоплазия нижней доли левого легкого, мешотчатые бронхоэктазы, буллезная эмфизема. Костно-мышечные проявле-



Рис.2. Первичное обследование лиц с внешними признаками дисплазии соединительной ткани.

ния: долихостеномия, «прямая спина» (отсутствие физиологических изгибов позвоночника), плоскостопная деформация грудной клетки, двусторонние паховые грыжи.

Осложнения: Прорыв аневризмы аорты в левый главный бронх и плевральную полость. Аспирация крови в бронхи. Асфиксия.

Посмертно дифференциальный диагноз проводился между сифилитическим мезоартритом, неспецифическим мезоартритом при болезни Такаясу, атеросклеротическим поражением аорты. В амбулаторной карте пациента обнаружено три отрицательных результата микрореакции преципитации с кардиолипином. На секции проявления атеросклероза в сосудах эластического и мышечно-эластического типов отсутствовали как и гистомаркеры неспецифического мезоартрита.

Данное наблюдение демонстрирует необходимость системного обследования пациентов, имеющих внешние малозаметные проявления ДСТ. В частности, умерший больной не имел выраженных скелетных деформаций. При не очень высоком росте и нормальной массе тела не был худощавым. Однако при этом имел астеническую плоскостопную грудную клетку (равномерно вдавленную в переднезаднем направлении) и признаки долихостеномии (размах рук 187 см при росте 181 см), которые были выявлены при целенаправленном исследовании лишь на секционном столе. Указанные проявления не позволяли выставить синдром Марфана в соответствии с Гентскими критериями [9] так как в отсутствие семейного анамнеза необходимо по крайней мере 2 больших критерия в разных системах органов и вовлечение третьей системы. Если бы удалось выявить мутацию в гене белка фибриллина-1, то для установления синдрома Марфана клинически достаточно было бы одного большого критерия и вовлечение второй системы органов.

Учитывая долихостеномию, астеническую плоскостопную грудную клетку и синдром прямой спины (отсутствие физиологических изгибов позвоночника), можно думать о марфаноподобном фенотипе. Слабое развитие мышц тела, грыжи и варикозная болезнь вен ног подтверждали системный (возможно генетический) соединительно-тканый дефект.

Разновидности марфаноподобных синдромов описаны Мак-Кьюсиком в расписании наследственных

болезней человека [5, 6]. Ниже представлены дифференцированные синдромы с марфаноподобным фенотипом и идентификационным номером в OMIM.

Синдромы с марфаноподобным фенотипом [9]

- врожденная контрактурная арахнодактилия (OMIM: 121050);

- семейная грудная аневризма аорты (OMIM: 132900); ранее – Эрджеймовский некроз средней оболочки аорты;

- семейное расслоение аорты (OMIM: 132900);

- семейная эктопия хрусталика (OMIM: 129600);

- семейный марфаноидный габитус (OMIM: 154705)

MASS фенотип: миопия, пролапс митрального клапана, умеренное расширение аорты (не более чем 2 стандартных отклонения), патология кожи (стрии) и скелета – «малые критерии» синдрома Марфана;

- семейный синдром пролапса митрального клапана;

- синдром Стиклера – наследственная артрофталмия (OMIM: 108300).

Диагностическим признаком в расписании болезней Мак-Кьюсика для разрыва аневризмы аорты является ее семейный характер. Нельзя категорически утверждать, что рассматриваемый случай является спорадическим, поскольку доступная нам информация была ограничена амбулаторной картой. В связи с вышеизложенным было высказано предположение о семейной грудной аневризме аорты (Эрджеймовский некроз средней оболочки).

Важный аспект данного исследования касался вопроса возможного изменения прогноза при своевременной диагностике мешковидной аневризмы аорты. Учитывая, что при марфаноподобных фенотипах наиболее часто поражаются сердце, сосуды и легкие, необходимо более детальное обследование именно этих органов. Всестороннее рассмотрение этого вопроса привело к созданию схемы первичного обследования лиц с внешними признаками дисплазии соединительной ткани (рис. 2).

Известны следующие фатальные осложнения при синдроме Марфана и марфаноподобных фенотипах:

- 1) разрыв аневризмы аорты (грудной или брюшной отделы) [3];
- 2) расслоение аорты;
- 3) отрыв аорты;
- 4) тромбоэмболия легочной артерии;
- 5) инфекционный эндокардит [7];
- 6) отрывы хорд [4];
- 7) разрывы клапанов;
- 8) фатальные нарушения ритма сердца;
- 9) ишемический инсульт [15];
- 10) острая сердечная недостаточность;
- 11) спонтанный пневмоторакс [1, 11].

После первичного обследования пациента с марфаноподобным фенотипом по поводу боли в грудной клетке и кровохарканья было выявлено объемное образование в средостении. В данной ситуации достаточным методом верификации была бы рентгеноскопия, при которой возможно установить пульсацию стенок образования в ритме сердца и его анатомическую связь с аортой. Это позволило бы диагностировать аневризму дуги аорты и, возможно, провести аортопластику.

Литература

1. Cystic lung in Marfan's syndrome / R.K. Sharma, B. Talukdar, R. Kaboor // *Thorax*. – 1989. – Vol. 44. – № 11. – P. 978-979.
2. Grahame, R. Heritable disorders of connective tissue / R. Grahame // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2000. – Vol. 14. – P. 345-361.
3. Marfan cardiovascular disease without the Marfan syndrome: fusiform ascending aortic aneurysm with aortic and mitral valve regurgitation / B.F. Waller, R.L. Reis, McIntosh [et al.] // *Chest*. – 1980. – Vol. 77. – P. 533-540.
4. Marfan's syndrome with annuloaortic ectasia and ruptured mitral chorda – a case report of combined composite valve graft replacement of the aortic root and mitral valve replacement / S. Ohtsubo, J. Sakuray, H. Suda [et al.] // *Nippon-Kyobu-Geka-Gakkai-Zasshi*. – 1991. – Vol. 39, № 11. – P. 2096-2101.
5. McKusick, V.A. Heritable disorders of connective tissue / V.A. McKusick. – St.Louis: C V Mosby Company. – 1972. – P. 61-223.
6. Mendelian inheritance in man / ed. V. A. McKusick. – The Johns Hopkins Univ. Press. Baltimore, London. – 1992. – 345 p.
7. Mitral valve prolapse and infective endocarditis / S.W. McMahon, J.K. Roberts, R. Kramer-Fox [et al.] // *Am. Heart J.* – 1987. – Vol. 113, № 5. – P. 1216-1220.
8. Neonatal Marfan syndrome with congenital arachnodactyly, flexion contractures, and severe cardiac valve insufficiency / J.M. Buntinx, P.J. Willens, S.E. Spitaels [et al.] // *J. Med. Genet.* – 1991. – Vol. 28, № 4. – P. 267-273.
9. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome / A. Paepe, R.B. Devereux, H.C. Dietz [et al.] // *Am. J. Med. Genetics*. – 1996. – № 62. – P. 417-426.
10. Savunen, T. Cardiovascular abnormalities in the relatives of patients operated upon for annulo-aortic ectasia. A clinical and echocardiographic study of 40 families / T. Savunen // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1987. – Vol. 1, № 1. – P. 3-9.
11. Tanoue, L.T. Pulmonary involvement in collagen vascular disease: a review of the pulmonary manifestations of the Marfan syndrome, ankylosis spondylitis, Sjogren's syndrome, and relapsing polychondritis / L.T. Tanoue // *J. Thorac. Imaging*. – 1992. – Vol. 7, № 2. – P. 62-77.
12. The Marfan syndrome – analysis of growth and cardiovascular manifestation / U. Vetter, R. Mavrohofer, D. Lang [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* – 1990. – Vol. 149, № 7. – P. 452-456.
13. Thomas, I.T. The cardiovascular manifestations of genetic disorders of collagen metabolism / I.T. Thomas, J.L. Frias // *Ann. Clin. Lab. Sci.* – 1987. – Vol. 17, № 6. – P. 117-122.
14. Warden, K. Significance of cardiac arrhythmia in mitral valve prolapse syndrome / K. Warden // *Internist (Berlin)*. – 1987. – Vol. 28, № 3. – P. 175-181.
15. Wolf, Ph.A. Cerebral ischemia with mitral valve prolapse / Ph.A. Wolf, C.A. Sila // *Am. Heart J.* – 1987. – Vol. 113. – P. 1292-1296.

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЯ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МУЖЧИНЫ С МАРФАНОПОДОБНЫМ ФЕНОТИПОМ

И.А. ВИКТОРОВА, С.И. ВИКТОРОВ

Клинико-анатомическое наблюдение демонстрирует трудности прижизненной диагностики фатальных сердечно-сосудистых осложнений соединительнотканной дисплазии у мужчины с марфаноподобным фенотипом. Авторы предлагают алгоритм первичного обследования пациентов с внешними признаками дисплазии соединительной ткани для своевременной диагностики и профилактики ранней и внезапной смерти.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, марфаноподобный фенотип, разрыв аневризмы аорты

RETROSPECTIVE CLINICAL-ANATOMICAL RESEARCH OF THE SUDDEN DEATH CASE OF A MAN WITH THE MARFAN-LIKE PHENOTYPE

VIKTOROVA I.A., VIKTOROV S.I.

Clinical-anatomical supervision shows difficulties of lifetime diagnostics of fatal cardiovascular complications of connective tissue dysplasia in a man with the Marfan-like phenotype. Authors offer algorithm of primary inspection of patients with external signs of connective tissue dysplasia for duly diagnostics and early and sudden death prophylactics.

Key words: connective tissue dysplasia, Marfan-like phenotype, rupture of aorta aneurysm