

## Сердечная ресинхронизирующая терапия при синдроме Марфана (клинический случай)

ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» РАМН

**Ключевые слова:** ресинхронизирующая терапия, синдром Марфана

Синдром Марфана (СМ) является аутосомно-доминантным заболеванием, распространенность которого в европейской популяции колеблется с частотой от 1:10 000–1:20 000 до 1:5 000 человек [1, 2]. Диагностика синдрома основывается на внешнем виде пациента и результатах морфометрии. Заболевание часто ассоциируется с арахнодактилией, подвывихом хрусталика и аневризмой аорты [3]. Однако большинство пациентов имеют стертые его формы, не имеющие классической триады признаков. Стертые формы СМ объясняются множественностью молекулярных механизмов патогенеза и гетерозиготностью [4].

Признаки заболевания проявляются с момента рождения ребенка. В период новорожденности обнаруживаются скелетные аномалии в виде удлинения конечностей, узкого лицевого черепа, иногда в виде деформации грудной клетки. Проявления синдрома Марфана становится более очевидной с возрастом.

Сердечно-сосудистые проявления при СМ встречаются довольно часто, к ним можно отнести: пролапс митрального клапана (МК), дилатация корня аорты, аортальная регургитация, нарушения ритма сердца и др. Другие сердечно-сосудистые проявления у детей раннего возраста включают коарктацию аорты, дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), открытый артериальный проток (ОАП), стеноз легочной артерии и т.д. Аорта является основной точкой поражения. В частности, корень аорты подвержен дилатации, образованию аневризмы, расслоению [5]. Расширение корня аорты встречается в 60% пациентов с СМ, в то время как пролапс МК встречается в 91% [6].

Сердечно-сосудистые изменения часто определяют прогноз жизни пациентов: в 90% случаев больные умирают, не дожив до 40–50 лет, в результате расслоения и разрыва аорты, прогрессирующей сердечной недостаточности, развившейся в результате недостаточности аортального клапана (АК) и МК [7].

Нарушения функции МК при СМ возникают в результате удлинения створочных хорд, дилатации кольца. Структурные нарушения сопровождаются пролабированием створок МК, митральной недостаточностью. Пролапс МК диагностируется при позднесистолическом провисании створки на 2 мм и более при ультразвуковом исследовании сердца в М-режиме. У 25% пациентов наблюдается прогрессирование пролабирования створок МК, в результате которого развивается митральная недостаточность, сопровождающаяся увеличением размеров полости левого предсердия и желудочка. Нередко выявляется кальцификация клапанного кольца у людей, не достигших 40-летнего возраста. Расширение левого желудочка вследствие формирования митральной недостаточности со временем прогрессирует и сопровождается развитием признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Помимо пролабирования створок МК при СМ происходит расширение начального отдела легочного ствола. Изменения возникают в детском либо юношеском возрасте, при этом отсутствуют основание и признаки стенозирования отверстия легочной артерии или ее подклапанного пространства.

Изменения аорты в виде дилатации на разных ее уровнях формируются внутриутробно либо в постнатальном периоде. Диагностика дилатации корня аорты проводится по результатам ультразвукового исследования: расширение определяется в случаях превышения размера аорты на уровне синуса Вальсальвы нормальных значений для конкретного возраста и площади поверхности тела. Помимо ультразвукового применяются методы контрастирования аорты, компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

При дилатации корня аорты возникают наиболее серьезные осложнения. Появляется недостаточность АК, формируется аневризма восходящего отдела аорты, осложняющаяся ее разрывом. Риск разрыва восходящего отдела аорты повышается в том случае, если ее внутренний диаметр на уровне синуса Вальсальвы более 5,5 см. Аневризма восходящей аорты представлена расслаивающей стенку сосуда либо мешотчатой формой. Мешотчатая аневризма, затрагивающая восходящую аорту и синусы Вальсальвы, разрывается чаще, чем расслаивающая. Вместе с тем расслаивающийся корень аорты также сопровождается тяжелыми осложнениями: возникает окклюзия коронарных артерий и инфаркт миокарда [8].

Органические и функциональные изменения сердца, возникающие при синдроме Марфана, часто сопровождаются нарушением ритма сердца (наджелудочковые и желудочковые тахикардии, фибрилляция предсердий, удлинение QT), развитием инфекционного эндокардита, а также внезапной сердечной смертью (ВСС) [9, 10].

В случае диагностики СМ пациентам рекомендуется ограничить физическую активность до среднего либо до низкого уровня. Больные должны наблюдаться у различных специалистов, в том числе кардиолога, офтальмолога, травматолога-ортопеда, клинического генетика и др., поскольку возникают мультидисциплинарные проблемы.

Изменения сердечно-сосудистой системы являются показанием для медикаментозного и хирургического методов лечения данных больных. Фармакологическое лечение включает применение β-адреноблокаторов, с целью уменьшения скорости распространения пульсовой волны при прогрессирующем расширении аорты и регургитации на митральном либо аортальном клапане сердца. Применение блокаторов Са<sup>++</sup> каналов возможно в случаях ограничения применения β-адреноблокаторов.

Хирургическое лечение применяется при недостаточности клапанов сердца, пролабировании створок митрального клапана, значительном (более 55 мм) расширении восходящей аорты и ее расслоении. Профилактическая замена корня аорты рекомендована, если:

1. диаметр корня аорты  $\geq 55$  мм;
2. положительный семейный анамнез диссекции аорты и диаметра корня аорты  $\geq 50$  мм;
3. рост корня аорты  $\geq 2$  мм / год.

### Клинический случай

Больной С. 29 лет, поступил с жалобами: на одышку при минимальной физической и эмоциональной нагрузке, иногда в покое; отеки нижних конечностей; эпизоды учащенного неритмичного сердцебиения; на повышенную утомляемость, выраженную общую слабость.

С детства диагностирован синдром Марфана и пролапс МК. Наблюдался регулярно у кардиолога. Ухудшение состояния наступило в конце 2001г., когда появилась выраженная одышка, отеки ног, асцит. При обследовании выявлена кардиомегалия (КТИ=71%) со снижением сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ до 45 %). В феврале 2002 г. в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН выполнена операция: протезирование МК протезом Мединж №31 с сохранением подклапанных структур задней и частично передней митральной створки, создание неоорд, пластика ТК по de Vega в условиях ИК. Выписан на 20-е сутки после операции. Назначенную терапию принимал регулярно, амбулаторно проходил обследование по плану. ФВ ЛЖ сохранялась на уровне 49-51 %. В ходе очередного обследования в конце 2007 г. выявлена аневризма восходящего отдела аорты. В октябре 2007 г. выполнена операция Bentall - De Bono синтетическим клапаносодержащим кондуитом Мединж №25. Выписан на 15-е сутки в удовлетворительном состоянии. Проходил регулярное амбулаторное обследование, назначенную терапию принимал регулярно. Ухудшение самочувствия наступило в 2011 г., когда появились признаки декомпенсации по большому кругу кровообращения. С лета 2012 г. отмечает постепенное значимое ухудшение: одышка стала постоянной, появились выраженные отеки ног, нарушения ритма сердца, в виде фибрилляции предсердий.

### Объективно

Общее состояние средней тяжести. Тяжесть состояния обусловлена сердечной недостаточностью в стадии компенсации. Сознание ясное, поведение адекватное, эмоционально стабильно. Активность ограничена функциональным классом по ХСН. Конституционные особенности астеник. Рост 197 (см), вес 82 (кг), BSA = 2,14, BMI = 584,23. Индекс массы тела = 21,13. Голова долихоцефалической формы, лицо узкое, удлинненное, микро- и ретрогнатия, высокое аркообразное небо, гиперрастяжимость кожи, снижение тургора тканей. Положительные тесты запястья и большого пальца, сколиоз, кифоз, воронкообразная грудная клетка, арахнодактилия, плоско-вальгусные стопы. Кожные покровы бледные, на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей множественные мелкие невусы и гемангиомы. Подкожно-жировой слой истончен. Грудная клетка правильной формы. Частота дыхательных движений 14 в мин. Дыхание жесткое, проводится во все отделы. Хрипы нет. Данные перкуссии: легочный звук по всем полям. Данные аускультации: жесткое дыхание по всем полям. Тоны сердца приглушены, аритмичные. Границы относительной сердечной тупости смещены влево из-за деформации грудной клетки и кардиомегалии. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень на 1,5 см ниже правого края реберной дуги. ЧСС = 80 уд/мин. АД: на левой руке - 90/60 мм рт.ст. Печень не увеличена. Селезенка пальпации недоступна. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах при поверхностной пальпации. Стул регулярный, оформленный. Мочеотделение свободное, безболезненное. Диурез достаточен на фоне постоянного приема салуретиков. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

### Лабораторные методы исследования

ЭКГ: Ритм фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 82 ударов в минуту. Блокада левой ножки пучка Гиса. QRS = 190мс. Рентген грудной клетки: в прямой проекции свежих очаговых и инфильтративных изменений не отмечается. Легкие эмфизематозны. Легочный рисунок усилен. Корни легких смещены, уплотнены. Синусы дифференцируются. Правый купол диафрагмы частично релаксирован. Средостение смещено. Тень сердца расширена в поперечнике. Определяются два искусственных клапана.

ЭхоКГ: Левое предсердие: парастернальный доступ-5,7см; апикальный-9,0x8,5. V-370мл. Левый желудочек: по Simpson: КДО-684мл; КСО-558мл; УО-127мл; ФВ-18-19%; по Teinholz: КСР-8,8см; КДР-9,7см; КДО-526мл; УО-97мл; ФВ-18%. Митральный клапан: протез, движение элементов б/о, сохраненные подклапанные структуры ЗМС. Пиковый градиент = 9 мм. рт. ст. Среднедиастолический градиент = 3,8 мм. рт. ст. Аорта: восходящая-36мм. Аортальный клапан: протез, движение дисковых эл-в б/о. Пиковый градиент = 12мм.рт.ст., средний = 5мм. рт. ст. ПП и ПЖ: электроды оттеснены дилатированными левыми, Эхо-сигнал от ЭКС. Легочная артерия: ствол-29мм. Пик.градиент-0,8мм.рт.ст. Регургитация-1,5ст. Трикуспидальный клапан: створки подвижные. Пиковый град-1,5 мм. рт. ст. Степень регургитации-1,5. Акинез МЖП с истончением, выраженный диффузный гипокинез. Жидкости в п/п нет. В левых камерах выраженный эффект спонтанного контрастирования.

ЭхоКГ на предмет диссинхронии (11.09.12г.): APE- 148 (163), PPE - 163 (162), IVMD inter (>40мс) - 20 - 40, IVRT - 89, IVMD intra (>130мс) - 170 - 210, LLA - 55, КДО - 520 мл, КСО - 429 мл, ФВ - 16 -18%. Заключение: признаки внутрижелудочковой диссинхронии (по всем сегментам - поперечная). Признаков межжелудочковой диссинхронии не выявлено.

На основании анамнеза и результатов инструментальных исследований выставлен клинический диагноз: Синдром Марфана. Состояние после протезирования МК (протез Мединж №31), с сохранением подклапанных структур задней и частично передней митральной створки, создание неоорд, пластика ТК по de Vega в условиях ИК от 14.02.2002г. Состояние после операции Bentall - De Bono синтетическим клапаносодержащим кондуитом Мединж №25 в условиях ИК от 16.10.2007г. Вторичная кардиомиопатия. Синдром низкого сердечного выброса. Нарушение ритма сердца: постоянная форма фибрилляции предсердий. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. ХСН IIB, ФК III-IV

Учитывая наличие диссинхронии, низкой ФВ ЛЖ, а также с целью профилактики возможных фатальных нарушений ритма сердца, больному было решено проведение сердечной ресинхронизирующей терапии [11-14].

### Операция

Под местной анестезией Sol.Novocaini – 0,5% - 60 ml, произведен разрез длиной 5см в левой подключичной области. Дважды пунктирована левая подключичная вена. С использованием интродьюсера в полость сердца проведен 10-полюсной электрод BW Webster. Далее по электроду проведен интродьюсер Biotronik ScoutPro 7F в КС. Выполнено контрастирование КС с помощью BRAUN Corodyn P2 7F, далее с помощью Coronary Guide Wire Galeo Hydro ES 014 проведен левожелудочковый электрод Guidant

EASYTRAK 2 и установлен в боковую вену ЛЖ. Правожелудочковый дефибрилляционный электрод Biotronik Linux SD 6516 установлен в верхушку ПЖ.

Параметры электродов составили:

	ПЖ электрод	ЛЖ электрод
Чувствительность, мВ	>25	12,5
Порог стимуляции, В	0,4	1,8
Длительность импульса, мс	0,5	0,5
Сопротивление, Ом.	645	925.

Shock 51 Ом.

Фиксация электродов. Повторный замер параметров. Создание подкожного ложа для БВС-КВДФ. Имплантация в созданное ложе БВС-КВДФ фирмы GUIDANT CONTACT RENEWAL 4 REF: H190 SN# 318346. Ушивание ложа БВС-КВДФ. Послойное ушивание раны. Узловые швы на кожу. Спирт. Асептическая повязка.

Параметры стимуляции: Режим стимуляции – VVIR, Нижний предел стимуляции – 80, Верхний предел стимуляции 120, V-V задержка - 0мс.

	ПЖ	ЛЖ
Чувствительность, мВ	Std.	Std.
Амплитуда, В	3,0	3,0
Длительность импульса, мс	0,5	0,5
Полярность (стим./чувств-ть)	bi /bi	LVtip-RVcoil/-

VF 300ms/200 уд.- 31J shock.

Послеоперационный период без осложнений. В связи с постоянной тахисистолической формой фибрилляции предсердий через 1,5 месяца больному было выполнено радиочастотная абляция АВ узлового проведения. При дальнейшем наблюдении за больным отмечается улучшение состояния.

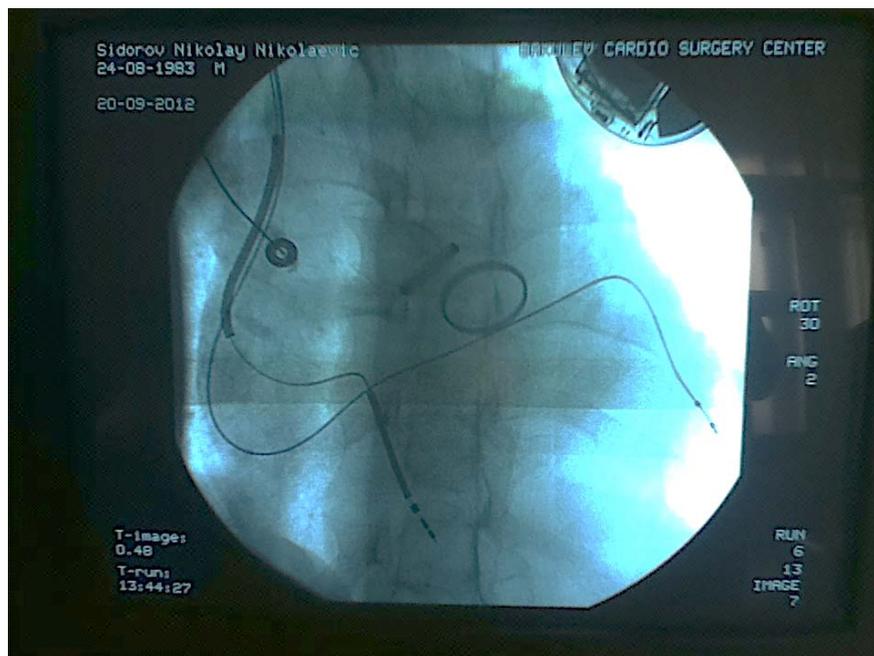


Рис. 1. Контрастирование коронарного синуса. Правожелудочковый дефибрилляционный электрод Biotronik Linux SD 6516 имплантирован в верхушку ПЖ. Левожелудочковый электрод Guidant EASYTRAK 2.

#### Литература

1. McBride A., Gargan M. Marfan syndrome. Curr orthop 2006; 20: 418–23. 3.
2. Chen H. Marfan syndrome. eMedicine Last Update Jan 04 2006.
3. Жакупова Ж.С., Делягин В.М., Терещенко М.Н. и соавт. Антропометрические особенности различных популяций и совершенствование диагностики синдрома Марфана. Детская больница. 2010. № 1. С. 23-26.
4. Mizuguchi T., Collod-Beroud G., Akiyama., et al. Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. Nat Genet 2004; 36: 855–60.
5. Ануфриев В.А., Ярославцев А.В., Векслер Н.Ю. и соавт. Нарушение спинального кровообращения как клиническая маска расслаивающей аневризмы аорты у больного с синдромом Марфана. Лечебное дело. 2011. № 1. С. 115-118.
6. Tsiouras P., Silverman D.I. The genetic basis of aortic disease. Marfan syndrome and beyond. Cardiol Clin, 1999. 17(4): p. 683-96.

7. Come P.C., et al. Echocardiographic assessment of cardiovascular abnormalities in the Marfan syndrome. Comparison with clinical findings and with roentgenographic estimation of aortic root size. *Am J Med*, 1983. 74(3): p. 465-74.
8. Бокерия Л.А., Албаев Р.К., Ляхова Н.Л. Результаты операций супракоронарного протезирования восходящей аорты. *Анналы хирургии*. 2009. 2: р.11.
9. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Кулага О.И. Синдром внезапной смерти новорожденных: этиология, патогенез, современные диагностические подходы и методы профилактики. *Анналы аритмологии*. 2009. Т. 6. С. 12-23.
10. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Ле Т.Г. Внезапная сердечная смерть у спортсменов. *Анналы аритмологии*. 2009. Т. 6. С. 24-39.
11. Бокерия Л.А., Махалдиани З.Б., Калысов К.А. Торакоскопическое картирование левого желудочка и имплантация левожелудочкового электрода для проведения ресинхронизирующей терапии (экспериментальное исследование). *Анналы аритмологии*. 2012. Т. 9. № 3. С. 48-55.
12. Бокерия О.Л., Калысов К.А. Роль электрокардиографических параметров при прогнозировании эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии. *Анналы аритмологии*. 2012. Т. 9. № 2. С. 22-31.
13. Бокерия Л.А., Калысов К.А. Альтернативные методы имплантации левожелудочкового электрода для сердечной ресинхронизирующей терапии. *Анналы аритмологии*. 2011. Т. 8. № 3. С. 21-26.
14. Бокерия Л.А., Махалдиани З.Б., Калысов К.А. Методика торакоскопического картирования миокарда левого желудочка для определения оптимального участка стимуляции левого желудочка при проведении сердечной ресинхронизирующей терапии (экспериментальное исследование). *Анналы аритмологии*. 2011. Т. 8. № 2. С. 45-52.