

Ведение беременности и родоразрешение пациенток с синдромом Марфана (Случай из практики)

О.В. Голяновский, А.М. Рубинштейн, К.В. Страшевич

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Статья посвящена проблеме ведения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с синдромом Марфана – системной генетически детерминированной патологией соединительной ткани. Данное заболевание часто сопровождается патологией сосудистой стенки с образованием и дальнейшим расслоением аневризм. Базовым методом диагностики аневризм на сегодняшний день остается ЭхоКГ, позволяющая оценить степень дилатации сосуда и определить тактику ведения таких больных.

В статье представлен клинический случай ведения беременности, родов и послеродового периода у пациентки с синдромом Марфана, синдромом портальной гипертензии, допеченочной формой, компенсированной врожденным порто-кавальным анастомозом, аневризмой нижней полой вены.

Ключевые слова: синдром Марфана у беременных, аневризма брюшной аорты, синдром портальной гипертензии.

Синдром Марфана – наследственное заболевание соединительной ткани с аутосомно-доминантным типом наследования, которое диагностируют с частотой 0,01%. Патология характеризуется повреждением гена 15-й пары хромосом, отвечающего за синтез коллагена и эластина – веществ, обеспечивающих эластичность и сократимость соединительной ткани [10].

Впервые данный синдром описан в 1896 г. французским педиатром Антуаном Бернардом Марфаном. На заседании медицинского общества в Париже он сообщил о клиническом наблюдении за 5-летней девочкой с астенической конституцией, непропорционально длинными конечностями, врожденной контрактурой пальцев и сколиозом [8]. Однако спустя годы выяснилось, что пациентка страдала врожденной контрактурной арахнодактилией [5]. В 1902 г. французский терапевт Эмиль Шарль Ашар дополнил описание клинических признаков и назвал данную патологию арахнодактилия и долихостеномелия (*от греч. dolicos – длинные, stenosis – тонкие, melis – конечности*). Позже были описаны случаи эктопии хрусталиков, нарушения соединительной ткани, и лишь в 1943 г. R. Ваег, Н. Тауссинг и Е. Орпенгеймер впервые отметили нарушения сердечно-сосудистой системы, наблюдаемые у больных с синдромом Марфана. Авторы описали гистопатологические изменения в стенке аорты, которые являлись причиной образования аневризм. Наиболее полные исследования синдрома Марфана были проведены в 1972 г. американским генетиком V. McKusick, который собрал самую большую когорту больных и описал широкий диапазон нарушений сердечно-сосудистой системы при синдроме Марфана и их последствия [9].

Характерными чертами пациента с синдромом Марфана являются: длинные и тонкие конечности, «птичье лицо» (большой нос и маловыраженный подбородок), кифоско-

лиоз, чрезмерная гибкость суставов – «гуттаперчивость», чрезмерная растяжимость кожи, нарушение зрения, поражение клапанного аппарата сердца и аневризмы сосудистой стенки различной локализации [3, 10].

Проблематика наследственных нарушений соединительной ткани интенсивно изучается мировым медицинским сообществом. Первыми шагами к созданию согласованных рекомендаций по диагностике наследственных нарушений соединительной ткани явились Берлинская нозология (1986), Гентские критерии (1996), Вильфраншские критерии (1998), Брайтонские критерии (1998).

Для установления диагноза «синдром Марфана» используют критерии по Ghent, 1996 (табл. 1). Согласно этой диагностической классификации для подтверждения диагноза синдрома Марфана необходимо наличие, как минимум, двух главных критериев в различных системах органов и одного малого критерия [7].

Беременность и роды у пациенток с системной патологией соединительной ткани сопряжена с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Учитывая, что во время беременности в организме женщины наблюдается повышение ОЦК и как следствие – ударного объема и сердечного выброса, а также длительное влияние высоких концентраций прогестерона способствует нарушению тонуса гладких мышц; то пациентки с уже имеющейся патологией сосудистой стенки на фоне повышения внутрибрюшного, внутригрудного, внутричерепного давления в значительно большей степени подвержены развитию, расслоению и разрыву различных аневризм сосудистой стенки [1, 2].

Наиболее часто встречаемое осложнение синдрома Марфана – расслоение аневризмы восходящей аорты. Базовым методом диагностики аневризм на сегодняшний день остается ЭхоКГ, позволяющая определить степень дилатации сосуда. По данным Европейского общества кардиологов, беременные с минимальными кардиальными проявлениями синдрома Марфана (диаметр аорты <40 мм, отсутствие значимой аортальной и митральной регургитации) имеют низкий (до 1%) риск развития диссекции аорты или других серьезных осложнений (эндокардита, сердечной недостаточности). При диаметре основания аорты > 40 мм риск расслоения аорты во время беременности и родов возрастает до 10% [3].

При наличии инструментально-технического оснащения пациенткам с синдромом Марфана, сопровождающегося формированием сосудистых аневризм, необходимо проводить исследование сосудов головного мозга.

В большинстве случаев беременность у женщин с синдромом Марфана протекает благоприятно, с точки зрения осложнений более опасны период родов и послеродовой период. Однако роды через естественные родовые пути для таких пациенток возможны в том случае, если в процессе обследования подтверждено отсутствие выраженной сер-

Классификация критериев синдрома Марфана по Ghent (1996)

Система органов	Главные критерии	Малые критерии
Скелетная	– Отношение длины верхнего сегмента тела к нижнему <0,86 или размаха рук к росту >1,05; – сколиоз (>20°) или спондилолистез; – ограничение разгибания в локтевом суставе (<170°); – плоскостопие; – протрузия вертлужной впадины	– Воронкообразная деформация грудной клетки; – гиперподвижность суставов; – высокое нёбо и неровно растущие зубы; – характерное лицо
Органы зрения	– Вывих хрусталиков (эктопия хрусталиков)	– Уплотнение роговицы; – увеличение аксиального размера глазного яблока (причина миопии); – гипоплазия радужки или цилиарной мышцы (причина сужения зрачка)
Сердечно-сосудистая	– Дилатация корня аорты; – расслоение восходящей аорты	– Проплап митрального клапана; – дилатация легочной артерии после сорокалетнего возраста; – кальцификация митрального кольца после сорока лет; – дилатация или расслоение иных участков аорты
Дыхательная	Нет	– Спонтанный пневмоторакс; – апикальные пузыри
Покровная (кожа)	Нет	– Атрофические стрии; – рецидивирующие грыжи
Твердая мозговая оболочка	– Эктазия пояснично-крестцового отдела	Нет
Генетические признаки	– Наличие независимых критериев у родителей, детей или сибсов; – мутации, характерные для синдрома Марфана в гене фибриллина-1; – наследование маркерного гаплотипа ДНК, сцепленного с синдромом Марфана в семье	Нет

дечно-сосудистой патологии (аневризмы аорты, недостаточность сердечных клапанов) [4,6].

Для профилактики осложнений в родах необходимо применить адекватное клинической ситуации обезболивание, скрупулезно контролировать гемодинамические показатели, при необходимости рассмотреть вопрос и принять решение об укорочении II периода родов путем применения акушерских щипцов или вакуум-экстрактора. При повышении систолического артериального давления более чем на 30 мм рт.ст. и диастолического более чем на 15 мм рт.ст. в родах необходимо проводить гипотензивную терапию (β-блокаторы, вазодилататоры) [2–4, 6].

В настоящее время в акушерской клинике для обезболивания родов и в послеоперационный период после оперативного родоразрешения начали успешно применять ненаркотический смешанный агонист-антагонист опиоидных рецепторов Налбуфин «Юрия-Фарм» (налбуфина гидрохлорид). Во время родов препарат вводят однократно внутримышечно в дозе 20 мг. Препарат не вызывает привыкания, а также имеет ряд преимуществ: обладает высоким профилем безопасности в отношении побочных эффектов (не угнетает дыхания, не вызывает тошноты и рвоты, запоров, не влияет на работу сердечно-сосудистой системы) и при этом равный по силе обезболиванию морфину. Однако, учитывая возможность незначительного угнетения дыхания после введения препарата и возможность его трансплацентарного проникновения, необходимо после применения Налбуфина проводить постоянный мониторинг у новорожденных следующих показателей: частоты и ритма дыхательных движений, частоты и ритма сердечных сокращений [11].

В случае наличия противопоказаний к естественным родам методом родоразрешения должно быть выбрано кесарево сечение в плановом порядке в сроке доношенной бе-

ременности. При необходимости плановой репарации аорты на поздних сроках беременности операцию целесообразно выполнить после родоразрешения. Однако в случае необходимости urgentной репаративной операции на магистральных сосудах для предупреждения неблагоприятного исхода для плода рекомендуют проводить оперативное абдоминальное родоразрешение с дальнейшим хирургическим восстановлением сосудистой стенки [3].

Случай из клинической практики. Представляем клинический случай ведения беременности и родоразрешения пациентки с синдромом Марфана, проведенный на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

Беременная А., 25 лет, поступила 11.04.2016 г. с диагнозом: Беременность 1-я, 37–38 нед в головном предлежании. ОТБ (угроза преждевременных родов в 18 нед). Синдром портальной гипертензии, допеченочная форма, компенсированная порто-кавальным анастомозом, аневризма нижней полой вены. Синдром Марфана. Проплап митрального клапана с min регургитацией. Грудной сколиоз I ст. Дисфункция синусового узла.

Во время беременности клинико-лабораторно обследована в полном объеме, находилась под наблюдением и проходила периодические осмотры в отделении сосудистой хирургии НИХиТ им. А.А. Шалимова. Необходимо отметить **эксклюзивность данного клинического случая: пациенткам с выраженным синдромом портальной гипертензии выполняют для его компенсации порто-кавальный анастомоз; а у нашей пациентки был обнаружен врожденный порто-кавальный анастомоз, что, безусловно, профилактировало прогрессирование портальной гипертензии и развитие осложнений (кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода).**

Учитывая наличие у пациентки синдрома портальной гипертензии и аневризмы нижней полой вены, консиллиумом было решено родоразрешить женщину путем операции кесарева сечения в плановом порядке.

16.04.2016 г. роды завершились путем операции кесарева сечения. Извлечена живая, доношенная девочка с массой тела 3100 г, длиной 52 см с оценкой по Апгар 8–8 баллов. Общая кровопотеря = 400 мл.

Для минимизации объема кровопотери и профилактики развития геморрагических осложнений был внутривенно введен карбетоцин в дозе 100 мкг после пересечения пуповины и извлечения новорожденного. Также с целью проведения дополнительного гемостаза, профилактики гнойно-воспалительных осложнений и снижения выраженности послеоперационного болевого синдрома мы провели обработку плацентарной площадки, области послеоперационного шва на матке, апоневроза и подкожно-жировой клетчатки факелом аргонной плазмы в режиме «Фульгур» (Аппарат ФОТЕК ЕА-142).

Учитывая первое плановое вхождение в брюшную полость, системную патологию соединительной ткани, профилактику спайкообразования в данном клиническом случае не проводили.

Принимая во внимание выраженную соматическую патологию у данной пациентки и положительный эффект применения ненаркотического смешанного агонист-антагониста опиоидных рецепторов (налбуфина гидрохлорид) в предыдущих исследованиях, нами было принято решение провести обезболивание в послеоперационный период препаратом Налбуфин («Юрия-Фарм») в дозе 20 мг дважды в сутки в первые два дня. В ходе наблюдения за пациенткой отмечены низкие уровни боли по ВАШ (3–4 балла), удовлетворительное состояние, нормальные гемодинамические и лабораторные показатели, что способствовало ранней активации родильницы.

Ведення вагітності та розродження пацієнток із синдромом Марфана (Випадок із практики) О.В. Голяновський, А.М. Рубінштейн, К.В. Страшевич

Стаття присвячена проблемі ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду у пацієнток із синдромом Марфана – системною генетично детермінованою патологією сполучної тканини. Це захворювання часто супроводжується патологією судинної стінки з утворенням та подальшим розшаруванням аневризм. Базовим методом діагностики аневризм на сьогодні залишається ЕхоКГ, що дозволяє оцінити ступінь дилатації судини та визначити тактику ведення таких хворих.

У статті представлено клінічний випадок ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду у пацієнтки з синдромом Марфана, синдромом портальної гіпертензії, допечінковою формою, компенсованою природним (вродженим) порто-кавальним анастомозом, аневризмою нижньої порожнистої вени.

Ключові слова: синдром Марфана у вагітних, аневризма черевної аорти, синдром портальної гіпертензії.

Інтраопераційні та післяопераційні ускладнення відсутствовали, темпи інволюції матки відповідали суткам нормального течення післяопераційного періоду, заживлення післяопераційної рани – *per primum*. Жінка з новорожденною виписана в задовільному стані на 4-е сутки після операції. Пацієнтці рекомендовано спостереження лікаря жіночої консультації, терапевта та кардіолога по місцю проживання.

ВЫВОДЫ

Синдром Марфана – системное генетически детерминированное заболевание соединительной ткани, одной из наиболее опасных черт которого является патология сосудистой стенки с образованием аневризм.

В процессе беременности и особенно родов происходит значительное увеличение внутрибрюшного и внутригрудного давления, что при увеличении ОЦК, повышении артериального давления и наличии патологии сосудистой стенки может привести к расслоению и разрыву аневризмы.

Решение о методе родоразрешения пациенток с синдромом Марфана должно приниматься консиллиумом в составе акушера-гинеколога, сосудистого хирурга, кардиолога, анестезиолога после тщательного комплексного обследования.

С целью минимизации объема кровопотери, профилактики геморрагических и гнойно-воспалительных осложнений у данного контингента пациенток мы успешно применяем современные утеротоники (карбетоцин) и инструментально-техническое сопровождение (аргоноплазменная коагуляция).

Вагинальные роды и послеоперационный период после кесарева сечения у таких пациенток требуют проведения тщательного обезболивания. С нашей точки зрения, наиболее эффективным в данной ситуации является препарат из группы ненаркотических опиоидов – Налбуфин («Юрия-Фарм»).

Pregnancy and delivery in patients with Marfan syndrome (Case study) O.V. Golyanovskyy, A.M. Rubinshtein, K.V. Strashevych

The article is devoted to the problem of pregnancy, delivery and the postpartum period in patients with Marfan syndrome – the system genetically determined pathology of the connective tissue. This disease is often accompanied by disorders of the vascular wall with the formation and subsequent stratification of aneurysms. Today the basic diagnostic method for vascular aneurysms remains echocardiography, which allows estimating the degree of vascular dilation and determining the tactics for such patients.

The article presents the clinical case of pregnancy, delivery and the postpartum period management in patient with Marfan syndrome, portal hypertension, subhepatic form, compensated by the essential porto-caval anastomosis, aneurysm of the vena cava inferior.

Key words: Marfan syndrome in pregnancy, abdominal aortic aneurysm, portal hypertension syndrome.

Сведения об авторах

Голяновский Олег Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04170, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1; тел.: (067) 741-77-68. E-mail: Golyanovskyy@bigmir.net

Рубинштейн Анна Мойсеевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04170, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1; тел.: (098) 077-91-43. E-mail: 7133@rambler.ua

Страшевич Константин Витальевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04170, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1; тел.: (099) 069-77-97. E-mail: strashevich@yandex.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agg B., Benke K., Szilveszter B., et al. Possible extracardiac predictors of aortic dissection in Marfan syndrome. BMC Cardiovasc Disord. 2014 Apr 11; 14:47.
2. Donnelly R.T., Pinto N.M., Kocolas I., Yetman A.T. The immediate and long-term impact of pregnancy on aortic growth rate and mortality in women with Marfan syndrome. J Am Coll Cardiol 2012; 60:224.
3. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011; 32:3147.
4. Goland S., Elkayam U. Cardiovascular problems in pregnant women with marfan syndrome. Circulation. 2009;119:619–623.
5. Hecht F., Beals R.K. «New» syndrome of congenital contractural arachnodactyly originally described by Marfan in 1896. Pediatrics 1972; 49: 574–579.
6. Naud K., Horne G., van den Hof M. A woman with Marfan syndrome in pregnancy: managing high vascular risk with multidisciplinary care. J Obstet Gynaecol Can 2015; 37(8):724–727.
7. von Kodolitsch Y., De Backer J., Schuler H., et al; Perspectives on the revised Ghent criteria for the diagnosis of Marfan syndrome. Appl Clin Genet. 2015 Jun 16;8:137-55. doi: 10. 2147/ TACG. S60472. eCollection 2015.
8. Marfan A.B. Un cas de deformation congenitale des quatre membres plus prononcee aux extremities caracterisee par l'allongement des os avec un certain degre d'amincissement. Bull Mem Soc Med Hip (Paris) 1896; 13: 220–226.
9. McKusick V.A. The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: A heritable disorder of connective tissue. Circulation 1955; 11: 321–341.
10. Silversides C.K., Kiess M., Beauchesne L., et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's Syndrome. Can J Cardiol. 2010;26(3):e80–e97.
11. Yeh Y.C., Lin T.F., Chang H.C. et al. Combination of low-dose nalbuphine and morphine in patient-controlled analgesia decreases incidence of opioid-related side effects // J. Formos. Med. Assoc. – 2009. – Vol. 108 (7). – P. 548–553.

Статья поступила в редакцию 20.07.2016

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

90% ИНСУЛЬТОВ МОЖНО ПРЕДОТВРАТИТЬ

Исследовательская группа из Университета МакМастера (McMaster University) провела исследование, в котором приняли участие около 6000 человек из 22 стран. Им удалось идентифицировать 10 факторов риска, ответственных за возникновение 9 из 10 инсультов. Эти факторы в разной степени играют роль в развитии инсультов у мужчин и женщин всех возрастов.

Повышение физической активности населения помогло бы сократить риск развития инсульта на 36%, изменение питания - на 19%, а отказ от курения - на 12%. Снижение давления умень-

шило бы частоту возникновения инсульта почти вдвое (на 48%). Свой вклад в развитие инсульта вносили такие факторы как лишний вес, стресс, диабет, употребление алкоголя, проблемы с сердцем и повышенный уровень липидов.

Какой именно фактор был ведущим - зависело от региона. Так, прием алкоголя был одним из основных факторов развития инсульта в Африке и Южной Азии, а в Западной Европе, Австралии и Северной Америке его влияние было минимальным. Жители Китая отличались наименьшим уровнем физической

активности, а у европейцев, жителей США и Канады, а также австралийцев чаще диагностировали аритмию, связанную с ишемическим инсультом.

Исследователи считают, что для снижения частоты возникновения инсульта необходимо применять разные стратегии, выбор которых должен зависеть от страны и преобладающего фактора риска. Авторы объясняют, что необходимо стремиться минимизировать влияние каждого из факторов. Это поможет предотвратить частоту возникновения инсультов.

Источник: <http://medportal.ru>