

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛОДЫХ МУЖЧИН, ПЕРЕНЕСШИХ СПОНТАННЫЙ ПЕРВИЧНЫЙ ПНЕВМОТОРАКС

Тимофеев Евгений Владимирович, Вютрих Елена Валентиновна

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

E-mail: darrieux@mail.ru

Ключевые слова: наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани; спонтанный пневмоторакс; внешние признаки дизэмбриогенеза; синдром Марфана.

Введение. Спонтанным пневмотораксом (СП) называют разрыв бронха или участка легкого, не связанный с механическим повреждением легких или грудной клетки. Принято выделять первичный и вторичный СП. К вторичным относят случаи СП, возникающие на фоне какого-либо заболевания дыхательной системы, лидирующим из которых является буллезная форма эмфиземы. Кроме этого, к вторичному СП может привести туберкулез и абсцесс легких. Спонтанный первичный пневмоторакс развивается без видимых причин. В то же время известна связь первичного СП с наследственными нарушениями соединительной ткани, в первую очередь — синдромами Марфана, Элерса-Данлоса. СП является одним из наиболее специфичных признаков синдрома Марфана, которому присваивается 2 балла по шкале системного вовлечения соединительной ткани. Патогенез развития СП при синдроме Марфана остается до конца неизученным. Полагают, что определенный вклад в развитие СП имеет активация трансформирующего фактора роста- β (TGF- β), свойственная всем фибриллинопатиям — синдрому Марфана, первичному пролапсу митрального клапана и такому диспластическому фенотипу как марфаноидная внешность. Связь СП с признаками дизэмбриогенеза, участвующими в алгоритме диагностики различных диспластических фенотипов ранее не изучалась.

Цель исследования. Оценить распространенность внешних признаков дизэмбриогенеза и диспластических фенотипов у молодых мужчин, перенесших спонтанный пневмоторакс.

Материалы и методы. Для оценки возможных связей СП с внешними признаками дизэмбриогенеза была обследована группа молодых мужчин в возрасте от 19 до 28 лет с СП (от одного до пяти эпизодов) в анамнезе (26 человек). У всех обследованных диагноз СП был подтвержден при проведении компьютерной томографии органов грудной клетки. Группу контроля составили практически здоровые юноши из числа студентов Санкт-Петербургского Педиатрического университета (330 человек) в возрасте от 19 до 24 лет. Всем пациентам проведено фенотипическое и антропометрическое обследование с целью выявления внешних признаков дизэмбриогенеза и диагностики марфаноидной внешности. Диагностика марфаноидной внешности проводилась согласно рекомендациям с учетом специфичности отдельных костных признаков. Для исключения синдрома Марфана всем пациентам основной группы проводили эхокардиографическое обследование с оценкой диаметра корня и восходящей аорты и осмотр офтальмолога для исключения эктопии хрусталика (расширение аорты и эктопия хрусталика — «большие» признаки синдрома Марфана).

Результаты. Для молодых мужчин с СП по сравнению с практически здоровыми юношами характерно значимо более частое выявление костных признаков дизэмбриогенеза. В первую очередь это признаки, входящие в диагностические алгоритмы выявления синдрома Марфана и марфаноидной внешности — воронкообразная деформация грудной клетки (38,5% vs 18,8%, $p=0,03$), симптом запястья (80,8% vs 41,2%, $p=0,0001$), симптом большого пальца (65,4% vs 28,8%, $p=0,0001$), плоскостопие (53,8% vs 32,7%, $p=0,02$) и вальгусная деформация стопы (38,4% vs 7,0%, $p=0,00001$). С равной частотой выявляются астенический тип конституции (69,2% vs 55,8%, $p=0,18$), килевидная деформация грудной клетки (3,8% vs 3,6%, $p=0,96$) и сколиотическая деформация позвоночника (76,9% vs 64,8%, $p=0,21$), что свидетельствует о низкой специфичности этих признаков в выявлении системного дефекта соединительной тка-

ни. В то же время арковидное нёбо, которое было исключено из ревизованных критериев синдрома Марфана, но входящее в алгоритмы диагностики марфаноидной внешности, почти в три раза чаще выявляется у мужчин с СП (92,3% vs 39,1%, $p=0,00001$). Значительно чаще у пациентов основной группы определялись кожные признаки — повышенная растяжимость кожи (73,1% vs 25,5%, $p=0,00001$) и атрофические рубцы (20,0% vs 5,8%, $p=0,008$). Такой высокоспецифичный для синдрома Марфана признак как атрофические кожные стрии, обнаружен у пациентов с СП даже недостоверно реже, чем в контрольной группе (8% vs 13,9%, $p=0,36$). Гипермобильность суставов, оцененная по шкале Бейтона в 4 и более баллов, также характерна для мужчин, перенесших СП (42,3% vs 23,6%, $p=0,03$). Корреляционный анализ показал наличие достоверных прямых связей между СП и такими костными признаками как арковидное нёбо ($r=0,33$), арахнодактилия ($r=0,35$) и долихостеномелия ($r=0,37$), а также повышенной растяжимостью кожи ($r=0,32$), $p<0,05$ для всех.

Среднее число костных признаков, участвующих в выявлении марфаноидной внешности, оказалось почти на единицу выше в основной группе ($4,3 \pm 1,2$ vs $3,4 \pm 1,5$, $p=0,004$). Марфаноидная внешность как диспластический фенотип выявляется в два раза чаще у мужчин с СП (30,8% vs 16,2%, $p=0,08$). Системное вовлечение соединительной ткани (более 5 баллов) в пять раз чаще определяется у мужчин, перенесших СП (50,0% vs 9,9%, $p=0,00001$).

Выводы.

1. У пациентов, перенесших первичный спонтанный пневмоторакс, существенно чаще выявляются высокоспецифичные признаки дизэмбриогенеза — симптомы арахнодактилии, деформация грудной клетки, арковидное небо, повышенная растяжимость кожи, гипермобильность суставов. Такой диспластический фенотип как марфаноидная внешность в 2 раза чаще определяется у мужчин с СП.

2. В отсутствии в молодом возрасте «больших» признаков синдрома Марфана — расширения аорты и эктопии хрусталика, при обследовании пациентов с СП необходимо тщательное фенотипическое обследование, уточнение данных семейного анамнеза и динамическое эхокардиографическое обследование для ранней диагностики аортопатии.

Литература:

1. Беляева И.В., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Первичный спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани. Медицинский альянс. 2014;1:43–53.
2. Тимофеев Е.В., Белоусова Т.И., Вютрих Е.В., Земцовский Э.В., Ольховик А.Ю. Минеральная плотность костной ткани и лабораторные маркеры костного метаболизма у молодых мужчин с марфаноидной внешностью. Педиатр. 2017;8(6):42–49.
3. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста. Дисс... ученой степени канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2011 — 169 с.
4. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Систолическая дисфункция ЛЖ у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью. Кардиология. 2018;58(84):29–36.
5. Тимофеев Е.В., Земцовский Э.В. Наследственные нарушения соединительной ткани: современное состояние проблемы. Медицина: теория и практика. 2018;3(3):34–45.
6. Михеев А. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: ее роль в генезе первичного спонтанного пневмоторакса. Фундаментальные исследования. 2015;1:793–797.
7. Boone P. M., Scott R. M., Marciniak S. J., Henske E. P., Raby B. A. The Genetics of Pneumothorax. Am J Respir Crit Care Med. 2019;199(11):1344–1357. doi: 10.1164/rccm.201807-1212CI.
8. El Ouali Z., Id El Haj N., Boubia S., Ridai M. Recurrent spontaneous pneumothorax revealing Marfan's syndrome. Rev Mal Respir. 2020;37(1):86–90. doi: 10.1016/j.rmr.2019.11.649.
9. Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C. et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. J Med Genet. 2010;47:476–485.
10. Viveiro C., Rocha P., Carvalho C., Zarcos M.M. Spontaneous pneumothorax as manifestation of Marfan syndrome. BMJ Case Rep. 2013; pii: bcr2013201697. doi: 10.1136/bcr-2013-201697.
11. Wang Y.J., Negron-Rubio E., Keshavamurthy J.H., Bates W.B. Primary spontaneous pneumothorax in conjunction with Marfan syndrome. BMJ Case Rep. 2018;pii: bcr-2017-222354. doi: 10.1136/bcr-2017-222354