

ОДНОВРЕМЕННО ВОЗНИКШИЕ СПОНТАННЫЕ ПНЕВМОТОРАКСЫ У МОНОЗИГОТНЫХ БЛИЗНЕЦОВ С МАРФАНОПОДОБНЫМ СИНДРОМОМ

Соколова И.А., Абдураимов А.Б., Кеслер М.С.,
Перепелова Е.М., Зиновьева Г.А.

Морфологические изменения бронхолегочной системы при дисплазии соединительной ткани приводят к врожденной слабости или атрофии эластического каркаса легких. С этим связана первичная диффузная эмфизема легких, описанная в литературе как «буллезное легкое». Частым осложнением буллезной эмфиземы является спонтанный пневмоторакс, который можно в этом случае рассматривать как проявление диспластического легкого. Приводим клиническое наблюдение двух пациентов, монозиготных близнецов 18-ти лет с марфаноподобным синдромом и одновременно возникшими спонтанными пневмотораксами, буллезный характер происхождения которых был установлен благодаря компьютерной томографии.

Ключевые слова: спонтанный пневмоторакс, монозиготные близнецы, Марфаноподобный синдром.

ГОУ ВПО
Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
Минздравсоцразви-
тия России.
Кафедра лучевой
диагностики и
терапии.

г. Москва, Россия.

SIMULTANEOUS SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX IN MONOZYGOTIC TWINS WITH MARFAN-LIKE SYNDROME

Sokolina I.A., Abduraimov A.B., Kesler M.S.,
Perpelova E.M., Zinovieva G.A.

Morphological changes of bronchopulmonary system because of connective tissue dysplasia lead to congenital weakness or atrophy of lung elastic skeleton. Primary diffuse pulmonary emphysema, as described in the literature as "bullous lung", is related to this dysplasia type. Spontaneous pneumothorax is a frequent bullous emphysema complication. In this case it can be considered as a manifestation of "dysplastic lung". We report a case of two patients, monozygotic twins 18 years old with marfan-like syndrome and simultaneously arised spontaneous pneumothorax . The bullous nature of this disorder was revealed by computed tomography.

Keywords: spontaneous pneumothorax, identical twins, Marfan-Like syndrome.

First Moscow State
Medical University
I.M. Sechenov
Chair of radiology
Moscow, Russia

Синдром Марфана – мультисистемное заболевание из группы наследственных нарушений соединительной ткани с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся высокой вариабельностью течения. Диагностика синдрома Марфана основана на Гентских критериях [1], согласно которым диагностически значимые признаки заболевания разделены на большие и малые критерии посистемно. Множество вариаций неполного набора Гентских критериев рассматриваются как Марфаноподобный синдром.

Частота поражения органов дыхания при синдроме Марфана по данным литературы составляет от 10% до 25% [2, 3]. Морфологические изменения бронхолегочной системы при синдроме Марфана обусловлены нарушением архитектоники легочной ткани в виде деструкции межальвеолярных перегородок, недоразвитием эластических мышечных волокон в мелких бронхах и бронхиолах, что приводит к повышенной растяжимости и сниженной эластичности легочной ткани [4]. С врожденной слабостью или атрофией эластического каркаса легких связано формирование булл и/или блебсов, что приводит к развитию апикальной или диффузной буллезной эмфиземы [5]. Частым осложнением буллезной эмфиземы является спонтанный пневмоторакс, который встречается у 4%-15% пациентов с синдромом Марфана [6].

Случаи одновременно возникшего спонтанного пневмоторакса у монозиготных близнецов при моногенных заболеваниях соединительной ткани встречаются редко, и описаны лишь в зарубежных медицинских журналах [7, 8, 9, 10]. Данных пациентов объединяет то, что у всех у них имелась выраженная дисплазия соединительной ткани, наличие апикальных булл в легких и отсутствие дефицита альфа-1-антитрипсина.

Приводим собственное наблюдение.

Два брата, монозиготных близнеца, Д. и А., 18 лет, одновременно поступили в одну из клиник ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. В таблице 1 приведены жалобы, анамнез заболевания и жизни, соматический статус пациентов.

При проведении рентгенологического исследования органов грудной полости в прямой и боковой проекциях патологических изменений в лёгких не выявили в обоих случаях. Для уточнения причин болевого синдрома в грудной полости, пациенты были направлены на КТ, которая была выполнена через сутки после рентгенографии. При проведении МСКТ у обоих близнецов был обнаружен пневмоторакс, у пациента Д. – справа, у пациента А.- слева. Кроме того, в верхушках легких определялись многочисленные признаки парасептальной эмфиземы и многочисленные мелкие буллы. Это особенно хорошо видно на 3D-реконструкции (рис. 1, 2).



Рис. 1.



Рис. 2.

Рис. 1. Пациент Д. МСКТ. 3D-реконструкция.

Визуализируются правое коллабированное легкое (1) и апикальные буллы (2).

Рис. 2. Пациент А. МСКТ. 3D-реконструкция.

Визуализируются левое коллабированное легкое (1) и апикальные буллы (2).

Таблица №1. Жалобы, анамнез заболевания и жизни, соматический статус пациентов.

	Пациент Д.	Пациент А.
Жалобы	Затрудненное дыхание и боли в правой половине грудной клетки.	Затрудненное дыхание и боли в левой половине грудной клетки.
Анамнез заболевания	с 2003 года отмечает периодические эпизоды затрудненного дыхания, которые купировались самостоятельно. 02.09.2009 г появилась боль в правой половине грудной клетки и чувство нехватки воздуха при вдохе. Рентгенологическое исследование не проводилось. Проконсультирован неврологом, выставлен диагноз: межреберная невралгия. Получал симптоматическую терапию без эффекта. Госпитализирован для обследования и лечения.	05.08. 2009 года впервые появилась внезапная боль в левой половине грудной клетки при глубоком дыхании, чувство нехватки воздуха. 07.08. 2009 года госпитализирован в стационар, где диагностирован спонтанный пневмоторакс, проведено лечение. 23.09. 2009 года вновь появилась боль в левой половине грудной клетки, чувство нехватки воздуха. Госпитализирован для обследования и лечения.
Анамнез жизни	Мальчик от 1-й многоплодной беременности, 1-й из двойни. Вес – 3200 г, длина - 50 см.	Мальчик от 1-й многоплодной беременности, 2-й из двойни. Вес – 2400 г, длина - 49 см.
Перенесенные заболевания	1-й год – пупочная грыжа. 2-й год – ОРВИ, риниты. Геморрой, фимоз. В 7 лет оперирован по поводу амблиопии, астигматизма, снижения остроты зрения левого глаза.	1-й год – пупочная грыжа. 2-й год – ОРВИ, риниты. Фимоз, пневмония. 12 лет – флегмонозный аппендицит (оперирован). 13 лет – геморрой (оперирован). 16 лет – рецидив геморроя (местная терапия).
Перенесенные инфекции	В 5 лет (1996 г) – вираж туберкулиновых проб.	В 5 лет (1996 г) – вираж туберкулиновых проб. Краснуха (2000 г). Ветряная оспа (2003 г).
Сопутствующие заболевания	Пролапс митрального клапана I ст. без регургитации. Неглубокая аневризма МПП. Вегетососудистая дистония. ГЭРБ. Хронический гастрит, дуоденит. Дискинезия 12 перстной кишки, желчевыводящих путей.	Пролапс митрального клапана II ст. без регургитации. Дополнительные трабекулы в полости левого желудочка. Вегетососудистая дистония. ГЭРБ. Хронический гастрит, дуоденит. Дискинезия 12 перстной кишки, желчевыводящих путей.
Состояние	Удовлетворительное	Удовлетворительное
Телосложение	Астеническое. Вес – 65 кг, рост – 189 см. ИМТ - 18,7 кг/м ²	Астеническое. Вес – 67 кг, рост – 189 см. ИМТ - 18,2 кг/м ²
Форма грудной клетки	Воронкообразная, правая сторона увеличена в объеме с выбуханием межреберных промежутков, отстает в акте дыхания	Воронкообразная, левая сторона увеличена в объеме с выбуханием межреберных промежутков, отстает в акте дыхания
Перкуссия	Коробочный оттенок над правой половиной грудной клетки.	Коробочный оттенок над левой половиной грудной клетки.
Аускультация	Жесткое, хрипов нет.	Жесткое, хрипов нет.
Аускультация сердца	Тоны ясные. Систолический шум на верхушке.	Тоны ясные. Систолический шум на верхушке.
Границы сердца	Смещение верхушечного толчка на 2 см, кнаружи от среднеключичной линии.	Верхушечный толчок в V межреберье по среднеключичной линии.
Показатели гемодинамики	Пульс 80 ударов в минуту. Артериальное давление 120/70 мм рт ст.	Пульс 74 удара в минуту. Артериальное давление 120/75 мм рт ст.

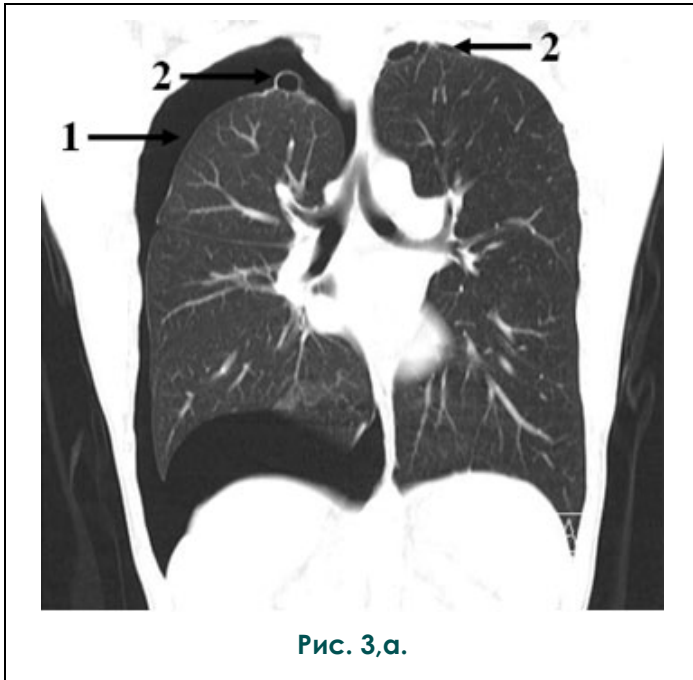


Рис. 3,а.

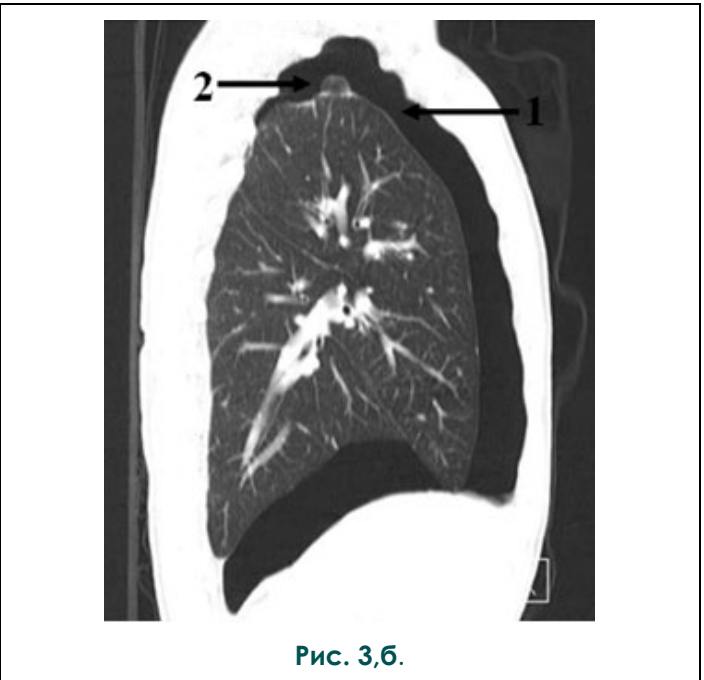


Рис. 3,б.

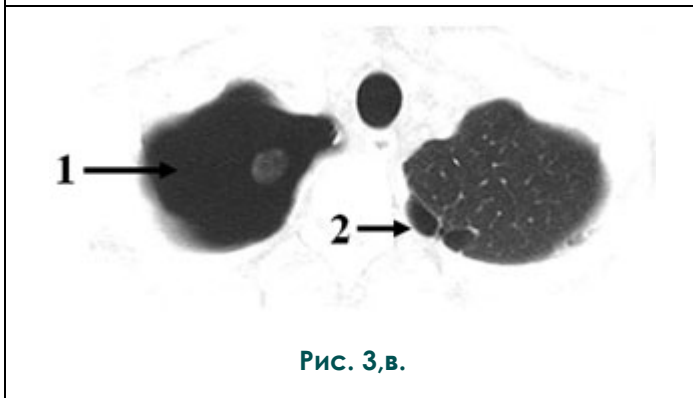


Рис. 3,в.

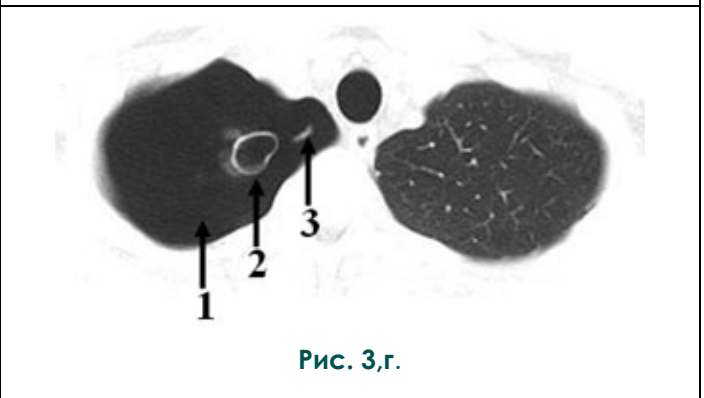


Рис. 3,г.

Рис. 3. Пациент Д. МСКТ

А – МПР, фронтальная проекция. Б – МПР, сагитальная проекция. В,Г – томограммы в аксиальной проекции. 1 – скопление свободного воздуха в плевральной полости, 2 – апикальные буллы.

На серии аксиальных томограмм и мультипланарной реконструкции у пациента Д. в правой плевральной полости определяется свободный воздух (пневмоторакс). Правое легкое коллабировано на 1/3 объема. Средостение незначительно смещено влево от срединной линии. Жидкости в плевральной полости не выявлено. В верхушке коллабированного правого легкого визуализируется булла около 2,0 см в диаметре. В верхушке левого легкого парамедиастинально выявляются признаки ограниченной парасептальной эмфиземы и две мелкие буллы размерами 1,0 и 1,5 см (рис. 3.).

У пациента А. на компьютерных томограммах и при мультипланарной реконструкции в верхушке правого легкого определяются мелкие апикальные буллы. Слева – ограниченный краевой пневмоторакс. Левое легкое незначительно поджато. В верхушке левого легкого – признаки парасептальной эмфиземы с наличием мелких краевых булл размерами 1,0-1,5 см. Костальная плевра в верхних отделах утолщена, деформирована мелкими фиброзными тяжами. Средо-

стение не смещено. Жидкости в плевральных полостях не обнаружено (рис. 4).

Обоим близнецам проведена активная аспирация воздуха, видеоторакоскопия с буллэктомией.

Обсуждение.

Синдром Марфана – наследственное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы, скелета и органа зрения. Впервые этот синдром описал французский педиатр А.В. Marfan в 1896 году [11]. Частота синдрома Марфана в популяции составляет 2-3 случая на 10 000 [12]. В основе заболевания лежит нарушение синтеза одного из белков соединительной ткани – фибриллина, который в норме формирует ее эластичность и сократимость. При синдроме Марфана вследствие дефицита и аномального строения фибриллина соединительная ткань характеризуется повышенной растяжимостью и теряет способность выдерживать физиологические нагрузки [13, 14].

Диагностика синдрома Марфана основана на Гентских критериях [1], согласно которым диагностически значимые признаки заболевания посистемно разделены на большие и малые критерии. Неполный набор Гентских критериев рассматривается как Марфаноподобный синдром. Согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2009 г) «О Наследственных нарушениях соединительной ткани», Марфаноподобный фенотип диагностируется при наличии признаков вовлечения костной системы в сочетании с патологическими изменениями одной из висцеральных систем или признаков вовлечения еще двух висцеральных систем согласно Гентским критериям [15].

В нашем случае у обоих близнецов Д. и А. имелись малые критерии по сердечно-сосудистой системе - пролапс митрального клапана I и II степени (соответственно), костной системе - умеренная воронкообразная деформация грудной клетки, легочной системе - спонтанный пневмоторакс, апикальная эмфизема, а также патология органа зрения в виде амблиопии и астигматизма. Из этого следует, что данные пациенты могут рассматриваться,

как близнецы с Марфаноподобным фенотипом.

Патология легких при моногенных заболеваниях соединительной ткани впервые была описана в 1926 году, когда у больного с синдромом Марфана обнаружили эмфизему правого легкого с одновременным недоразвитием левого легкого [16]. Морфологические изменения бронхолегочной системы при дисплазии соединительной ткани приводят к изменениям функции мышечно-хрящевой каркаса трахеобронхиального дерева и альвеолярной ткани, делая их повышенно эластичными, что отрицательно сказывается на дренажной функции бронхов и стромальной устойчивости альвеол. Генетически обусловленные нарушения архитектоники легочной ткани при повышенной растяжимости и сниженной эластичности формируют основные диспластикозависимые изменения органов дыхания, такие как трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, синдром Вильямса-Кемпбелла, кистозная гипоплазия легкого и апикальные буллы [17, 18, 19].

С врожденной слабостью или атрофией эластического каркаса легких связана первичная апикальная или диффузная эмфизема лег-

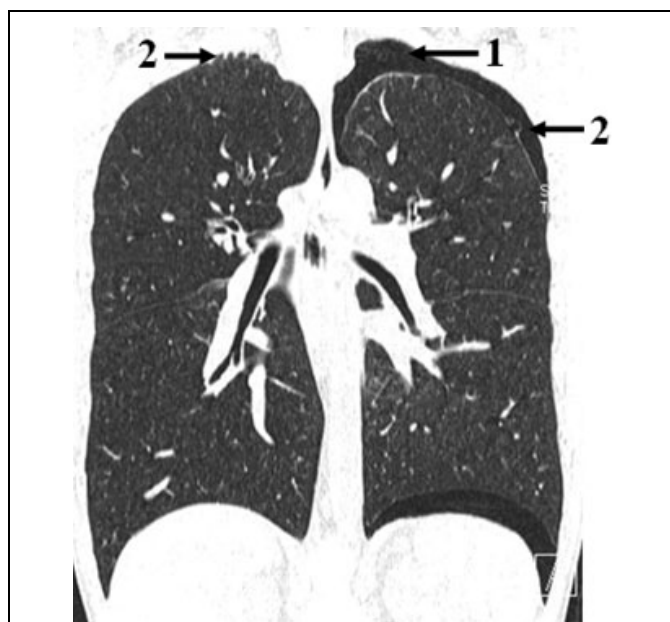


Рис. 4,а.

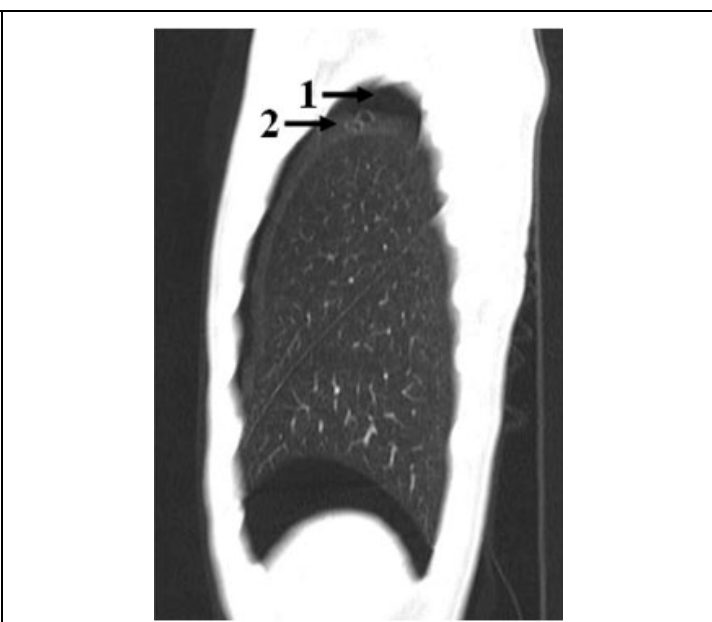


Рис. 4,б.

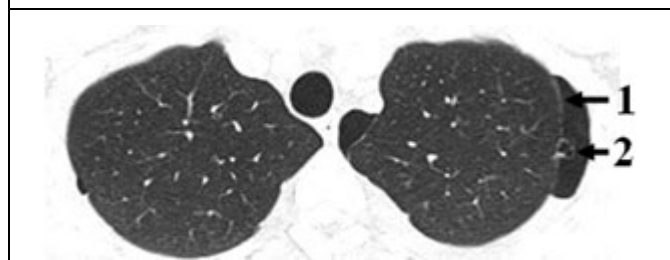


Рис. 4,в.

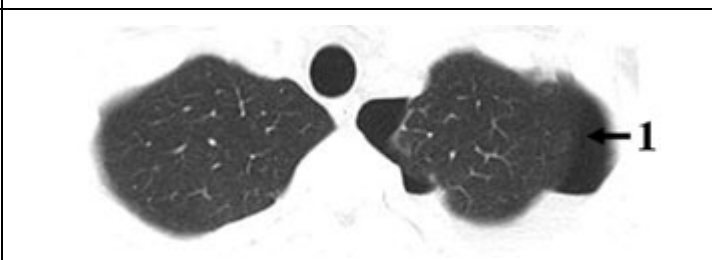


Рис. 4,г.

Рис. 4. Пациент А. МСКТ.

А – МПР, фронтальная проекция. Б – МПР, сагитальная проекция. В,Г – томограммы в аксиальной проекции. 1 – скопление свободного воздуха в плевральной полости, 2 – апикальные буллы.

ких. В литературе это состояние описывается как «буллезная болезнь», «буллезное легкое», «буллезная легочная дисплазия» и «сотовое легкое» [20, 21]. Поскольку при эмфиземе страдает вся соединительная эластическая ткань, то упругость бронхиальной стенки снижается, поэтому при динамической компрессии происходит не экспираторный стеноз (ограничение потока), а экспираторный коллапс, следствием которого являются нарушения бронхиальной проходимости.

Частым осложнением генерализованной или локальной буллезной эмфиземы является спонтанный пневмоторакс, который в нашем клиническом наблюдении можно рассматривать как проявление диспластического легкого [18]. По данным литературы спонтанный пневмоторакс встречается у 4%-15% пациентов с синдромом Марфана [2, 22].

Спонтанный пневмоторакс – это патологическое скопление воздуха в плевральной полости без нарушения герметичности грудной клетки, возникшее самопроизвольно, без внешнего воздействия [23]. Первичный спонтанный пневмоторакс возникает в отсутствие клинически значимой легочной патологии, вторичный спонтанный пневмоторакс – это осложнение существующей легочной патологии (туберкулеза, гистиоцитоза и т.д.).

Первичный спонтанный пневмоторакс возникает с частотой от 1 до 18 случаев на 100 000 населения в год (в зависимости от пола). При синдроме Марфана спонтанный пневмоторакс развивается в 10 раз чаще, чем в обычной популяции [22].

Клиническая картина спонтанного пневмоторакса зависит от степени коллапса легкого и наличия осложнений. Наиболее частыми клиническими симптомами являются внезапная боль в грудной клетке, одышка и кашель. У больных, с ненапряженным пневмотораксом, клинические проявления могут быть кратковременными, или вообще отсутствовать. Поэтому в ряде случаев спонтанный пневмоторакс может быть случайной находкой при рентгенологическом исследовании.

Рентгенологическая картина пневмоторакса характеризуется видимой тонкой линией латерального края легкого с отсутствием сосудистого рисунка и увеличения прозрачности снаружи от неё. Кнутри от линии прозрачность коллабированного легкого снижена, а сосудистый рисунок усилен [24, 25]. Присутствуют уплощение купола диафрагмы на контрлатеральной стороне, расширение межреберных промежутков и смещение средостения в противоположную сторону [26].

Лучевое исследование направлено на установление самого факта спонтанного пневмоторакса, определение механизма и причины его возникновения. Применение рентгенографии в

двух проекциях и полипозиционной рентгеноскопии в большинстве случаев бывает достаточным для решения этих задач. Однако приведенное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует, что выявление небольшого количества воздуха в плевральной полости нередко требует применения КТ. При КТ удастся выявить даже минимальное количество воздуха в плевральной полости вне зависимости от его локализации. Любые неопределённые данные обычной рентгенографии в отношении наличия пневмоторакса являются безусловным показанием к проведению КТ.

Кроме того, среди методов лучевой диагностики КТ имеет основное значение в определении причин спонтанного пневмоторакса. Это связано с тем, что основной причиной его развития является эмфизема лёгких, которая при традиционном рентгенологическом исследовании часто не распознаётся.

Средняя частота рецидивов при первичном спонтанном пневмотораксе составляет 30%. В большинстве случаев рецидив наступает в первые шесть месяцев после первого эпизода [27]. Именно в плане развития подобного осложнения эмфизема лёгких, обусловленная нарушением развития соединительной ткани, характеризуется практически непредсказуемым течением, требующим значительных ограничений физической активности со стороны больного и повышенного внимания со стороны врача [28].

Таким образом, данное наблюдение представляет собой интерес для практических врачей по нескольким причинам. Во-первых, патология бронхолегочной системы, и, прежде всего спонтанный пневмоторакс, является нередким проявлением моногенных заболеваний соединительной ткани. Во-вторых, не только при синдроме Марфана, но и у лиц с Марфаноподобным фенотипом возможно развитие эмфиземы и спонтанного пневмоторакса, что наглядно продемонстрировал приведенный клинический случай. Поэтому такие пациенты требуют не менее тщательного медицинского наблюдения. В-третьих, у лиц с дисплазией соединительной ткани, внезапно возникшая боль в грудной клетке, чувство нехватки воздуха при отрицательных и сомнительных данных рентгенографии являются абсолютным показанием к проведению КТ грудной полости с целью выявления пневмоторакса и причин его возникновения. Наконец, одновременное развитие спонтанных пневмотораксов у монозиготных близнецов с Марфаноподобным синдромом является поистине уникальным случаем.

Список литературы:

- 1) De Paere A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet.* 1996 Apr 24;62(4):417-26.
- 2) Wood JR, Bellamy D., Child AH, Citron KM. Pulmonary disease in patients with Marfan syndrome. *Thorax* 1984; 39: 780-784.
- 3) Шахназарова М.Д., Розилова Н.Н., Семьякина А.Н. Клинические варианты патологии легких при синдромах Марфана и Элерса-Данлоса. Пульмонология. – 2007 - №4. – с.118-121.
- 4) Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии СПб.: Невский диалект. 2000.
- 5) Reye ROK, Bale PM. Elastic tissue in pulmonary emphysema in Marfan syndrome. *Arch Pathol* 1973; 96: 427-431.
- 6) Hall JR, Pyeritz RE, Dudgeon DL, Haller JA. Pneumothorax in the Marfan syndrome: Prevalence and therapy. *Ann Thorac Surg* 1986; 37: 500-504.
- 7) Tsukadaira A., Okubo Y. Concurrent Left-Sided Spontaneous Pneumothorax in Japanese Monogerminal Twins. "Respiration" int. journal of thoracic medicine. No. 6, 2001 November–December 2001.
- 8) Moriguchi A., Kuwahara O. Familial spontaneous pneumothorax in three siblings including identical twins. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi.* 1989 Nov;27(11):1283-7.
- 9) Castillo C., Baquerzo A. Simultaneous left-sided, primary, spontaneous pneumothorax in identical twins. *Medical science monitor.* 2005, vol. 11.
- 10) Rashid A., Sendi A., Al-Kadhimi A., and Donnelly R.J. Concurrent spontaneous pneumothorax in identical twins. *Thorax.* 1986, December; 41 (12): 971.
- 11) Marfan A.B. Un cas de deformation congenital des quatre membres, plus prononcée aux extrémités, caractérisée par l'allongement des os avec un certain degré d'amincissement. *Bul Soc Chir Paris* 1896; 13: 220-225.
- 12) Pyeritz RE, McKusick VA. The Marfan syndrome: diagnosis and management. *N Engl J Med* 1979; 300: 772-777.
- 13) Dietz HC, Pyeritz RE. Mutations in the human gene for fibrillin-1 (FBN1) in the Marfan syndrome and related disorders. *Hum Mol Genet* 1995; 4 (spec no): 1799-1809.
- 14) Dietz HC, Loeys B, Carta L, Ramirez F. Recent progress towards a molecular understanding of Marfan syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005; 139: 4-9.
- 15) Всероссийское научное общество кардиологов. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Приложение 5 к журналу "Кардиоваскулярная терапия и профилактика", 2009; 8(6).
- 16) Дворецкий Л.И., Агеев А.Т., Аксюк З.Н. Рецидивирующий спонтанный пневмоторакс как проявление синдрома Марфана. Пульмонология. – 1994 - №3. – с.88-91.
- 17) Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П., Друк И.В и соавт. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение.// Лечащий врач: медицинский научно-практический журнал. - 2008. - N 2. - с. 22-29.
- 18) Нечаева Г.И., Викторова И.А., Друк И.В., Вершинина М.В. Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты.// Пульмонология: Научно-практический журнал. - 2004. - N 2. - с. 116-120.
- 19) Dominiguez R., Weisgrau R.A., Santamaria M. Pulmonary hyperinflation and emphysema in infants with the Marfan syndrome. *Pediatr. Radiol.* 1987; 17 (5): 364-369.
- 20) Tewari S.C., Jayaswal R., Jetley et al. Pulmonary bullous disease in Marfan syndrome. *J. Assoc. Physicians India.* – 1990; 38 (8): 587-589.
- 21) Шахназарова М.Д., Розилова Н.Н., Семьякина А.Н. Поражение бронхолегочной системы при моногенных заболеваниях соединительной ткани. Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. -Том 49, N 4. - с. 11-13.
- 22) Rigante D., Segni G., Bush A. Persistent spontaneous pneumothorax in an adolescent with Marfan's syndrome and pulmonary bullous dysplasia. *Respiration,* 2001; 68 (6): 621-624.
- 23) Чухриенко Д.П., Даниленко М.В., Бондаренко В.А., Белый И.С. Спонтанный патологический пневмоторакс. М: Медицина 1973;296.
- 24) Хеффер М. Рентгенологическое исследование грудной клетки. М.: Мед.лит. – 2008.
- 25) Розенитраух А.С. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. М.: Медицина, - 1967.
- 26) Ланге С., Уоли Д. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки. Под ред. акад РАМН С.К. Тернового и проф. А.И. Шехтера. М.: ГЭОТАР-Медиа – 2010.
- 27) Sahn S.A., Heffner J.E. Spontaneous pneumothorax. *N Engl J Med* , 2000. Number 12.
- 28) Yellin A., Shiner R.J., Lieberman Y. Familial multiple bilateral pneumothorax associated with Marfan syndrome. *Chest* 1991; 100 (2): 577-578.