

© АЛЬПИДОВСКАЯ О.В., 2023

Альпидовская О.В.

СЛУЧАЙ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ МАРФАНА ПОСЛЕ ПОВТОРНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ SARS-COV-2

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, 428015, Чебоксары, Россия

Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, продемонстрировала широкий спектр проявлений заболевания, включая сердечно-сосудистые. Представлено клиническое описание разрыва аневризмы левого желудочка у пациента 30 лет, страдающего синдромом Марфана, после инфицирования SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19; аневризма левого желудочка; острая сердечно-сосудистая недостаточность; синдром Марфана.

Для цитирования: Альпидовская О.В. Случай летального исхода пациента с синдромом Марфана после повторного инфицирования SARS-CoV-2. *Клиническая медицина*. 2023;101(12):662–664.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-12-662-664>

Для корреспонденции: Альпидовская Ольга Васильевна — e-mail: olavorobeva@mail.ru

Olga V. Alpidovskaya

A CASE OF DEATH IN A PATIENT WITH MARFAN SYNDROME AFTER RE-INFECTION WITH SARS-COV-2

Chuvash State University named after I.N. Ulyanova, 428015, Cheboksary, Russia

The COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 coronavirus has shown a wide range of manifestations, including cardiovascular. A clinical description of left ventricular aneurysm rupture in a 33-year-old patient after infection with SARS-CoV-2 is presented.

Key words: COVID-19; left ventricular aneurysm; acute cardiovascular failure; Marfan syndrome

For citation: Alpidovskaya O.V. A case of death in a patient with Marfan syndrome after re-infection with SARS-CoV-2. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(12):662–664. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-12-662-664>

For correspondence: Olga V. Alpidovskaya — e-mail: olavorobeva@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 09.07.2023 / Accepted 26.09.2023

Несмотря на тропизм SARS-CoV-2 к легким, при COVID-19 имеется высокий риск развития органной недостаточности, в т.ч. вследствие поражения сердечно-сосудистой системы [1–11]. Клинические проявления и осложнения COVID-19 могут проявляться нетипично в популяции пациентов с наследственными заболеваниями соединительной ткани. Одним из таких заболеваний является синдром Марфана. Синдром передается по аутосомно-доминантному принципу, является результатом мутации гена, кодирующего синтез фибриллина и оказывающего влияние на формирование одновременно нескольких фенотипических признаков. Генетические мутации происходят под воздействием негативных эндогенных и экзогенных факторов. При недостатке белка фибриллина соединительная ткань теряет свою прочность и эластичность, что отражается на состоянии сердечно-сосудистой системы и связочно-суставного аппарата. Болезнь может протекать в виде явно выраженной (развернутой) и стертой (абортивной) форм. В симптомокомплекс в основном входят скелетные деформации, нарушения органов зрения, патология сердца и крупных сосудов [12–14]. Стертая форма проявляется преимущественным поражением одной из систем организма (серечно-сосудистой, органов зрения, опорно-двигательного аппарата).

В связи с актуальностью проблемы представляется описание клинико-морфологических изменений в легких и сердце у пациента с синдромом Марфана после повторного инфицирования SARS-CoV-2.

Клинический случай

Больной А.Ю., 30 лет, в течение нескольких часов находился на стационарном лечении в отделении реанимации Республиканского кардиологического диспансера Минздрава Чувашии. Поступил по скорой медицинской помощи с жалобами на выраженную одышку смешанного характера в покое, в горизонтальном положении, вынуждающую присаживаться, выраженную общую слабость, редкий сухой кашель, повышение температуры тела до 38,2 °С. Из анамнеза заболевания: заболел около двух недель назад (примерные сроки до обращения за медицинской помощью). Отмечал общую слабость, температура тела была в пределах 37,1–37,2 °С. Позднее стал отмечать появление сухого кашля, температура тела была 37,8 °С, принимал жаропонижающие средства. 03.06.2023 г. состояние ухудшилось: отмечалась выраженная одышка в покое. 04.06.2023г. была вызвана бригада скорой медицинской помощи, АД 90/60 мм рт. ст., Sat O₂ 54%. На ЭКГ увеличение длительности QRS

до 0,16 с; в отведениях I, aVL, V5, V6 — высокие уширенные, расщепленные зубцы R; в отведениях III, aVF, V1, V2 — уширенные и углубленные комплексы QS или rS, с начальным расщеплением зубца S. Тропониновый тест отрицательный. Диагноз COVID-19 подтвержден при исследовании назофарингеального мазка методом ПЦР.

Перенесенные заболевания: ОНМК и ОИМ в анамнезе отрицал. В 6-летнем возрасте был диагностирован синдром Марфана, жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы не отмечалось. В октябре 2021 г. перенес миокардит (COVID-19, лабораторно подтвержденный).

Объективный статус: общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Эмоциональная лабильность не выражена. Нормостеническое телосложение. Поверхностная и глубокая чувствительность сохранена. Кожные покровы бледной окраски, чистые. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Сердечно-сосудистая система: АД 105/65 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. Органы дыхания: число дыханий 25 в минуту. Дыхание жесткое, выслушивались мелкопузырчатые хрипы. Мочеиспускание и выделение не нарушены. Оценка состояния по шкале NEWS2 составляла 9 баллов.

Лабораторно-инструментальные методы исследования. Общий анализ крови: лейкоциты $27,3 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты 18%, СОЭ 66,0 мм/ч. Коагулограмма: D-димер 551,00 нг/мл, АЧТВ 64,1 с, фибриноген 16,5 г/л, тропонин T 0,1 нг/мл.

ЭхоКГ: ФВ 40,93%; СДЛА 57 мм рт. ст. В проекции базальных и частично средних нижних и заднебоковых сегментов лоцируется аневризма левого желудочка (ЛЖ) глубиной до 3,1 см и воротами 1,8 см. В области аневризмы отмечается зона акинезии. Левое предсердие — 3,20, правое предсердие — $3,1 \times 4,8$, правый желудочек — 2,70, конечно-диастолический размер ЛЖ — 4,30.

Компьютерная томография (КТ) органов грудной полости: КТ-признаки двусторонних инфильтративных участков легких, что соответствует вирусной интерстициальной пневмонии КТ-3 (70% поражения легочной ткани). В задних и заднебоковых отделах ЛЖ визуализируется аневризма.

Ультразвуковое триплексное сканирование вен нижних конечностей: глубокие и поверхностные вены проходимы с обеих сторон на всех уровнях.

Ультразвуковое триплексное сканирование артерий нижних конечностей: гемодинамически значимых стенозов артерий нижних конечностей не выявлено. Тромбов не выявлено.

Несмотря на начатое лечение (ремдесивир по схеме, меропенем 500 мг внутривенно каждые 8 часов, ванкомицин 500 мг внутривенно, фуросемид 20 мг, дигоксин 0,25 мг внутривенно капельно, гепарин 1000 Ед/ч), ИВЛ, у больного наступила остановка сердечной деятельности и дыхания, констатирована биологическая смерть.

Заключительный клинический диагноз

Основные заболевания: 1. Новая коронавирусная инфекция, вирус идентифицирован, тяжелой степени. 2. Аневризма левого желудочка.

Осложнения основного заболевания: Вирусная интерстициальная пневмония. Дыхательная недостаточность 2–3-й степени. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

При секционном исследовании в легких — полнокровие артериол, вен и капилляров с явлениями стаза и сладжа эритроцитов. Распространенные дистелектазы/ателектазы. Отдельные альвеолы компенсаторно расширены. В просветах части альвеол определяется отечная жидкость. Также в альвеолах определяются слущенные альвеолоциты, макрофаги. Выявляются мелкоочаговые интраальвеолярные кровоизлияния и мелкоочаговая круглоклеточная инфильтрация стромы. По контуру альвеол определяются наложения по типу «гИАлиновых мембран».

В полости перикарда скопление крови 100 мл. При гистологическом исследовании — неравномерное полнокровие, межуточный отек, инфильтрация нейтрофилами, макрофагами и лимфоцитами между кардиомиоцитами (рис. 1, см. 2-ю стр. обложки), внутриклеточный отек, участки склероза (рис. 2, см. 2-ю стр. обложки). Мышечные волокна теряют поперечную исчерченность, отмечается волнообразная деформация, фрагментация кардиомиоцитов (рис. 3, см. 2-ю стр. обложки), поверхность аневризматически расширенной стенки ЛЖ выявляется с потерей трабекулярности, в этой области наблюдаются разрушенные волокна (рис. 4, см. 2-ю стр. обложки). По краям участков с нарушенной целостностью отмечается истончение и неравномерное распределение волокон.

Результат вирусологического исследования секционного материала (ткань легкого, сердца) (лаборатория вирусологических исследований и диагностики ООИ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Чувашской Республике-Чувашии»): РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена в легком и сердце.

Патолого-анатомический диагноз (коморбидный)

Основное заболевание. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (результат вирусологического исследования секционного материала: РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена в легком и сердце). Вирусная интерстициальная пневмония. Миокардит.

Осложнения основного заболевания. Острый респираторный дистресс-синдром. Отек легких. Разрыв аневризмы стенки левого желудочка сердца. Гемоперикард. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Сопутствующий диагноз. Синдром Марфана.

Обсуждение

Инфекция, вызванная SARS-CoV-2, имеет серьезные сердечно-сосудистые последствия, включая повреждение миокарда — миокардит, острый коронарный синдром, аритмии, сердечную недостаточность и кардиогенный шок. Кардиальные проявления COVID-19 могут быть связаны с адренергическим воздействием, системной воспалительной реакцией, синдромом активации макрофагов, прямой вирусной инфекцией миокардиальных и эндотелиальных клеток, гипоксией из-за дыхательной недостаточности, электролитным дисбалансом, перегрузкой жидкостью [7, 8].

Помимо изменений в легких после инфицирования SARS-CoV-2 представленный случай демонстрирует изменения в сердце. Выявлены признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности — волнообразная деформация, фрагментация мышечных волокон, неравномерное полнокровие, межлунный отек и признаки разрыва аневризматически расширенной стенки ЛЖ: потеря трабекулярности, разрушенные волокна в области заднебоковой стенки ЛЖ. Вероятно, что образованию и разрыву аневризматически расширенной стенки ЛЖ способствовало сочетание нескольких факторов. Во-первых, диагностированный в детстве синдром Марфана — в основе заболевания лежит нарушение синтеза одного из основных белков соединительной ткани — фибриллина, что приводит к нарушенному строению α -цепи коллагена I типа и эластина, входящих в структуру клапанов сердца, миокарда, стенок сосудов, органа зрения и опорно-двигательного аппарата [12–14]. Зачастую синдром Марфана проявляется полиорганным поражением, что приводит к серьезному прогнозу для здоровья человека. В редких случаях синдром Марфана может протекать без клинических проявлений и на фоне перенесенной патологии проявиться в разных клинических вариантах, что зависит от локализации процесса.

Во-вторых, осложненное течение первичного заболевания COVID-19, при котором произошло инфекционно-токсическое повреждение сердца в виде миокардита, вероятно, связанное как с прямым повреждающим действием вируса на клетки миокарда, так и иммуноопосредованным.

В-третьих, поражение микроциркуляторного русла, также связанное с прямым повреждающим действием вируса на клетки эндотелия и развитием эндотелиальной дисфункции, метаболического дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой в сочетании с имеющимся наследственным заболеванием могло способствовать нарушению процесса коллагеногенеза в зоне воспаления и формированию хронической аневризмы сердца в отдаленном периоде. Вероятнее всего, повторное заражение COVID-19 и позднее обращение пациента за медицинской помощью (через две недели с начала заболевания) привело к развитию коллагенолиза в зоне неполноценно сформированного, истонченного участка склероза, и, как следствие, это привело к разрыву стенки ЛЖ сердца.

Заключение

Рассмотренный случай представляет описание клинико-морфологических изменений в легких и сердце у пациента, страдающего синдромом Марфана, с повторным инфицированием SARS-CoV-2, осложненное развитием тяжелой вирусной интерстициальной пневмонии и разрывом аневризмы стенки левого желудочка.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Goshua G., Pine A.B., Meizlish M.L. et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol.* 2020;7(8):e575–e582. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30216-7. PMID: 32619411
- Бабаев М.А., Петрушин М.А., Дубровин И.А., Кострица Н.С., Еременко А.А. Острое повреждение миокарда при коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) (разбор клинического случая). *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2020;8(3):87–94. [Babaev M.A., Petrushin M.A., Dubrovin I.A., Kostritsa N.S., Eremenko A.A. Acute myocardial injury in coronavirus disease 2019 (COVID-19) (case report). *Clinical and experimental surgery. Journal named after Academician B.V. Petrovsky.* 2020;8(3):87–94. (In Russian)]. DOI: 10.33029/2308-1198-2020-8-3-87-94
- Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Рязикова Е.В. Нарушение гемостаза при коронавирусной инфекции. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2021;2(2):6–15. [Shatohin Yu.V., Snezhko I.V., Ryabikina E.V. Violation of hemostasis in coronavirus infection. *South russian journal of therapeutic practice.* 2021;2(2):6–15. (In Russian)]. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-2-6-15
- Гороховский Б.И. Аневризмы и разрывы сердца. М.: МИА, 2001:1075 [Gorohovsky B.I. Aneurysms and ruptures of the heart. M.: MIA, 2001:1075. (In Russian)].
- Попова Н.И., Плотнокова П.А., Вьюжанина А.А. Особенности влияния SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему. *Молодой ученый.* 2020;46(336):60–62. [Popova N.I., Plotnikova P.A., Vyuzhanina A.A. Features of the influence of SARS-CoV-2 on the cardiovascular system. *Young scientist.* 2020;46(336):60–62. URL: <https://moluch.ru/archive/336/74984/> (date of access: 04/06/2023).
- Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M. et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J. Thromb Haemost.* 2020;18(5):1023–6. DOI: 10.1111/jth.14810
- Heng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020;17:259–260.
- Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA.* 2020;323:1239–1242.
- Streetley J., Fonseca A.V., Turner J., Kiskin N., Knipe L., Peter B. et al. Stimulated release of intraluminal vesicles from Weibel-Palade bodies. *Blood.* 2019;133(25):2707–2717. DOI: 10.1182/blood-2018-09-874552
- Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Изменения в органах при COVID-19 на фоне гипертонической болезни и аневризмы аорты: клинический случай. *Профилактическая медицина.* 2021;24(4):41–44. [Vorobeveva O.V., Lastochkin A.V. Organ changes in COVID-19 patients with essential hypertension and aortic aneurysm: clinical observation. *The Russian journal of preventive medicine.* 2021;24(4):41–44. (In Russian)]. DOI: 10.17116/profmed20212404141
- Воробьева О.В., Романова Л.П. Клинический случай инфицирования SARS-CoV-2 с развитием острого инфаркта миокарда, миомаляции и гемоперикарда. *Профилактическая медицина.* 2022;25(6):7579. [Vorobeveva O.V., Romanova L.P. Clinical case of SARS-CoV-2 infection with the development of acute myocardial infarction, myomalacia and hemopericardium. *The Russian journal of preventive medicine.* 2022;25(6):7579. (In Russian)]. DOI: 10.17116/profmed20222506175
- Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Кетинг Е.В. Синдром Марфана. *Кардиология.* 2006;1:92–98. [Vatutin N.T., Sklyannaya E.V., Ketting E.V. Marfan syndrome. *Cardiology.* 2006;1:92–98. (In Russian)].
- Нечаева Г.И., Викторова И.А. Синдром Марфана в практике кардиолога: диагностика, лечение, возможность беременности и родов. *Кардиология* 2005;12:79–86. [Nechaeva G.I., Viktorova I.A. Marfan's syndrome in the practice of a cardiologist: diagnosis, treatment, the possibility of pregnancy and childbirth. *Cardiology.* 2005;12:79–86. (In Russian)].
- Colod-Beroude G., Boileau C. Marfan syndrome in the third Millennium. *Eur. J. Human Genet.* 2002;10:673–681.

Поступила 09.07.2023 / Принята в печать 26.09.2023

Информация об авторе/Information about the author

Альпидовская Ольга Васильевна — доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова»

Olga V. Alpidovskaya — Associate Professor, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov