

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: БОЛЕЗНЬ РАНДЮ-ОСЛЕРА-ВЕБЕРА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Васильев С.А., Виктор С.А., Капора Т.Ч.
РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Республика Беларусь

ВВЕДЕНИЕ

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (НГТ, МКБ-10 I78.0, болезнь Рандю-Ослера-Вебера) – это аутосомно-доминантно наследуемое генетическое заболевание, характеризующееся наличием множественных кожных, слизистых телеангиэктазий и висцеральных артериовенозных мальформаций (АВМ). Распространенность - от 1:5000 до 1:8000.

В патогенезе НГТ лежит генетический дефект (мутации в генах, участвующих в ангиогенезе) мышечного и эластического слоев сосудов. Это приводит к нарушениям ангиогенеза, разрушению контактов между эндотелиальными клетками, дилатации и ломкости капилляров, образованию множественных мешковидных расширений капиллярных сосудов, стенки которых состоят из одного эндотелия и окружены рыхлой соединительной тканью.

АВМ могут обнаруживаться в легких (в 15–50% случаев), печени (в 32–84% случаев), желудке и тонком кишечнике (в 15–30% случаев), центральной нервной системе (в 10–20%), протекать бессимптомно или приводить к тяжелым последствиям.

Гормональные изменения во время беременности способствуют модификации сосудистого русла и могут оказывать влияние на течение заболевания, усиливая шунтирование крови через аномальные сосудистые русла.

Метаанализ, проведенный Dupuis O. et al (2020) и включавший 31 исследование и описания отдельных случаев с 1986 по 2018 года, показал, что частота критических акушерских состояний составила 2,7–6,8%: гемоторакс, кровохарканье, тяжелая гипоксемия, парадоксальные эмболии, инсульты и абсцессы мозга, а также острая декомпенсация сердечной недостаточности из-за поражения печени. Материнская смертность при НГТ и легочных АВМ составляет 1,0% и обусловлена остро возникшими осложнениями у женщин без диагностированной до беременности НГТ в связи с отсутствием специфических симптомов ранее.

КРИТЕРИИ КЮРАСАО

(диагноз считается достоверным при наличии 3 и более критериев, возможным – 2 критериев, маловероятным – если наблюдается 1 из критериев):

- семейный анамнез НГТ (у родственника первой степени родства);
- повторяющиеся спонтанные носовые кровотечения;
- телеангиэктазии – небольшие ярко-красные пятна, бледнеют при надавливании, располагаются в характерных местах (на лице, пальцах, в ротовой полости);
- висцеральные поражения, такие как легочные, печеночные, церебральные и другие АВМ.

Характеристика наиболее значимых патогенетических типов НГТ		
Тип НГТ	Выявленная мутация в гене	Частота встречаемости, особенности
НГТ-1	ENG – ген, кодирующий эндоглин	52%, преобладает в Америке и Северной Европе, чаще ассоциируется с легочными и церебральными АВМ
НГТ-2	ACVRL1 – ген, кодирующий активин-рецептор-подобную киназу-1	44%, преобладает в странах Средиземноморья и Аргентине, ассоциируется с печеночными АВМ и желудочно-кишечными кровотечениями
НГТ-3	SMAD4 – ген, кодирующий внутриклеточную сигнальную молекулу	1–2%, проявляются синдромом ювенильного полипоза с высоким риском развития рака толстой кишки
НГТ-5	GDF2 – ген, кодирующий фактор роста/дифференциации	проявляется носовыми кровотечениями и множественные атипично расположенные телеангиэктазии.

Беременные с НГТ - группа высокого риска по развитию критических акушерских случаев!

Для оптимизации ведения данных пациентов нами разработан алгоритм оказания медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста с НГТ на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности

Алгоритм оказания медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста с наследственной геморрагической телеангиэктазией на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА

1. Определение гемоглобина, ферритина. Противоанемические средства по показаниям.
2. Эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости с доплерометрией сосудов печени.
3. Консультация врача-оториноларинголога и врача-терапевта (решение вопроса о ФГДС при несоответствии анемии и клиники носовых кровотечений).
4. Консультация врача-пульмонолога (скрининг на легочные АВМ и решение вопроса об эмболизации до беременности).
5. Консультация врача-невролога (МРТ головного мозга).
6. Медико-генетическое консультирование с определением объема диагностики НГТ.

БЕРЕМЕННОСТЬ

1. Информирование о возможных симптомах прогрессирования заболевания (кровохарканье) и необходимости исключения разрыва легочных АВМ.
2. Антикоагулянтная или антиагрегантная терапия по показаниям. Комбинированное назначение не рекомендовано.
3. Мониторинг сатурации, лабораторный контроль уровня гемоглобина, ферритина. Противоанемические средства по показаниям.
4. Эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости с доплерометрией сосудов печени во II триместре беременности и по показаниям.
5. Консультации врача-терапевта, врача-оториноларинголога, врача-пульмонолога, врача-невролога до 12 недель беременности, в 24–28 недель беременности и по показаниям.
6. Проведение МРТ позвоночника перед плановым кесаревым сечением.

РОДОРАЗРЕШЕНИЕ

1. Родоразрешение на IV технологическом уровне оказания акушерско-гинекологической и перинатальной помощи.
2. Решение вопроса о сроке и методе родоразрешения принимается врачебным консилиумом с учетом наличия АВМ, клинических проявлений и акушерской ситуации.
3. Возможно проведение симультанного хирургического вмешательства: кесарево сечение и эмболизация АВМ легкого.
4. Медико-генетическое консультирование новорожденного с определением объема диагностики НГТ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В пульмонологическом отделении

Беременная, 37 лет была госпитализирована с впервые возникшим кровохарканьем в 22 недели на фоне выраженной головной боли со зрительной аурой. Беременность первая, одноплодная, наступила в результате ЭКО (первичное бесплодие 10 лет).

До беременности: периодические носовые кровотечения с 10 лет, головная боль (1 раз в 3 месяца), **инфаркт головного мозга** (в 29 лет). Семейный анамнез: у бабушки единичные телеангиэктазии. **При осмотре:** единичные телеангиэктазии на передней грудной клетке и животе (нетипичное расположение), рост 163 см, масса тела до беременности 51 кг (дефицит массы тела, ИМТ 18,1 кг/м2), прибавка за беременность 3 кг. **Во время беременности** появилась одышка при физической нагрузке, затяжной трахеобронхит, снижение сатурации до 89–90% на фоне увлажненного кислорода.

Выполнена **КТ-ангиография легких** в 25 недель беременности: артерио-венозные аневризмы с обеих сторон, в левом корне клубок патологически измененных расширенных сосудов (легочной артерии и ее ветвей), равномерно интенсивно заполняющийся контрастным веществом 60*20 мм, с наличием зон апневматоза в S5 левого легкого, более мелкие сосудистого характера расширенные узелки визуализируются в периферических отделах S6, S8 слева и S10 справа, к которым подходят приводящий и отводящий сосуды. Заключение: АВМ обоих легких.

По результатам обследования на основании 2 из 4 критериев Кюрасао выставлен диагноз: Болезнь Ранлю-Ослера-Вебера (АВМ обоих легких). Кровохарканье. Дыхательная недостаточность 1 степени.

В РНПЦ «Мать и дитя»

Для дальнейшего наблюдения и лечения женщина была переведена в РНПЦ «Мать и дитя». В 27–28 недель беременности возобновились эпизоды кровохарканья. Консилиумом в составе врачей-акушеров-гинекологов и торакального хирурга, учитывая дыхательную недостаточность 1 степени, возникновение рецидива кровохарканья, принято **решение о симультанном хирургическом вмешательстве: кесарево сечение и эмболизация АВМ легкого.**

В условиях гибридной операционной РНПЦ «Кардиологии» под спинальной анестезией выполнено родоразрешение путем операции кесарево сечение, родился живой недоношенный ребенок 900 г с оценкой по шкале Апгар 6/8 баллов, переведен на ИВЛ. После **эмболизации АВМ** у пациентки отмечалась положительная динамика в связи с прекращением функционирования право-левого шунта: отсутствие одышки, сатурация 98–99% без подачи увлажненного кислорода. В послеоперационном периоде развилась инфаркт-пневмония без клинических проявлений. Женщина для дальнейшего лечения переведена в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, а затем в удовлетворительном состоянии без жалоб выписана домой.

Состояние ребенка при рождении оценивалось как тяжелое, обусловленное глубокой недоношенностью и дыхательной недостаточностью на фоне респираторного дистресса. При проведении УЗИ головного мозга и брюшной полости АВМ выявлено не было. Но поскольку развитие симптомов НГТ зависят от возраста, то необходимо динамическое наблюдение и обследование данного ребенка для своевременной диагностики и лечения АВМ.