

Синдром Марфана

Выполнила
студентка 3 группы 5 курса
1 медицинского факультета
Жигаева Наталия Владимировна

Синдром Марфана (англ. Marfan syndrome, болезнь Марфана) -это врожденная коллагенопатия или системная недостаточность соединительной ткани, для которой характерный аутосомно-доминантный тип наследования и выраженной клинической симптоматики: проявления скелетной, сердечно-сосудистой и глазной патологии.



Заболевание получило название в честь французского педиатра Антуана Марфана, который впервые в 1886 г. описал пятилетнюю девочку, имеющую длинные тонкие ноги и «паучьи» пальцы.

Соотношение распространенности данного врожденного заболевания составляет примерно 1:10 000 людей и мало зависит от пола

Известные люди с синдромом Марфана



Никколо Паганини



Ганс Кристиан Андерсен



Авраам Линкольн



Корней Чуковский



Осама Бен Ладен

<http://ToLL.by>

Синдром Марфана – это врожденная аномалия, наследуемая по аутосомно-доминантному типу. Причиной возникновения синдрома являются мутации гена *FBN1* (локализация в хромосоме 15q21), который отвечает за синтез фибриллина – структурного белка межклеточного матрикса, предоставляющего эластичность и сократимость соединительной ткани. Аномалия и нехватка фибриллина провоцирует нарушения формирования волокнистых структур и потерю прочности и упругости соединительной ткани, невозможность выдержать физиологические нагрузки. В стенках сосудов эластического типа происходят гистологические изменения.

Ген фибриллина-1 располагается на длинном плече хромосомы 15 и картирован в локусе 15q21. Среди обнаруженных мутаций в гене FBN1 57% - миссенс мутации, 18% - фреймшифт (сдвиг рамки считывания), 16% - сплайс сайт, и 8% - нонсенс мутации.

Чаще всего при классическом синдроме Марфана имеет место мутация в одном из доменов FBN1, ответственных за связывание кальция с фибриллином. Вследствие этого «незащищенный» кальцием фибриллин теряет устойчивость к протеазам, что приводит к дестабилизации микрофибрилл и нарушению их функции.

В 75 % случаев синдром Марфана имеет семейный тип наследования, а в 25 % происходит первичная мутация.

Патологические изменения в одном и том же локусе могут обуславливать разнообразные клинические проявления – от стертой формы с поражением одной из систем организма до классической развернутой.

Формы синдрома Марфана

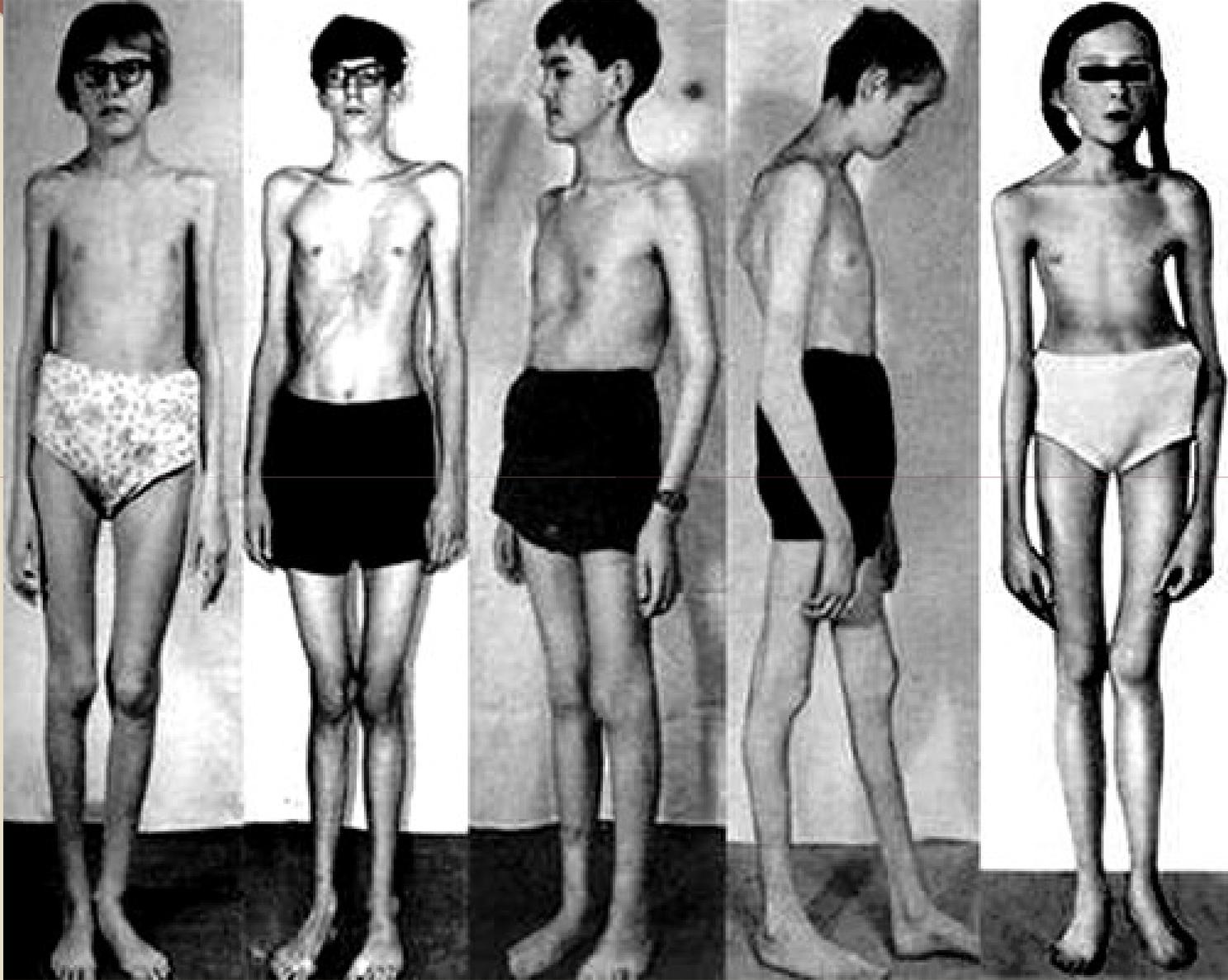
- **стертая** – имеет слабо выраженные изменения в 1-2-х системах;
- **выраженная** - имеет слабо выраженные изменениями в 3-х системах; или выраженные изменения хотя бы в 1-ой системе; или выраженные изменения в 2-3-х и более системах.

При синдроме Марфана степень тяжести изменений разделяется на **легкую, среднюю и тяжелую**.

По характеру течения выделяют **прогрессирующий и стабильный**.

Клинические варианты

1. Болезнь Марфана (присутствие трех классических признаков, семейный характер)
2. Синдром Марфана (наличие стертых форм с положительными ниже перечисленными тестами)
3. Марфаноподобный синдром



Клинические симптомы заболевания

➤ костно-суставные расстройства

астеническая конституция, узкий лицевой череп с «птичьим» выражением лица, плоскостопие, узкая и деформированная, килевидная или воронкообразная грудная клетка, арахнодактилия кистей и стоп, кифосколиотическая деформация позвоночника, гипермобильность суставов и сухожилий. Костно-суставные нарушения есть у большинства больных;

➤ **изменения мягких тканей**

малая масса тела, мышечная гипотония,
гипоплазия жировой ткани и мускулатуры,
плоскостопие

➤ **расстройства гипофизарно-адреналовой системы**

высокий рост, акромегалоидные расстройства,
несахарный диабет, арахнодактилия, удлиненные
конечности, увеличенные ступни, вегетативные
расстройства



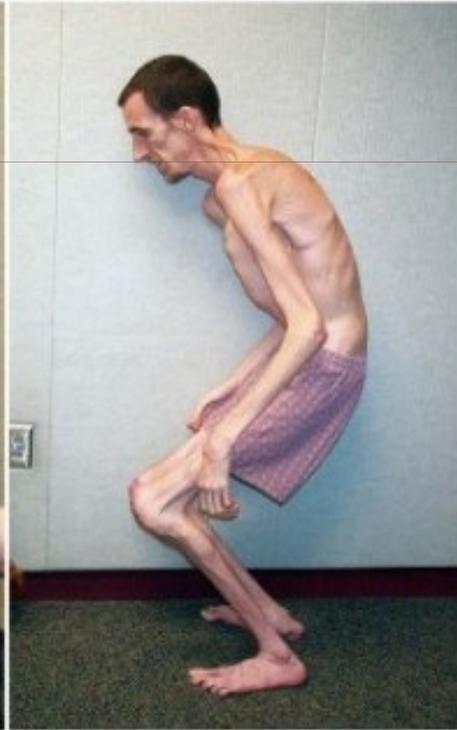
A



B



C



D

➤ нарушения в системе зрения

голубые склеры, гиперметропия высоких степеней, аниридия, выраженная миопия, эктопия и подвывихи хрусталика, афакия, колобома

➤ расстройства центральной нервной системы

анизокория, нистагм, асимметрия сухожильных рефлексов, пирамидные расстройства

➤ изменения внутренних органов

аневризма восходящей аорты, клапанные пролапсы, особенно пролапс митрального клапана, гипоплазированное расширение корня аорты и легочной артерии, аневризмы синусов Вальсальвы, «висячее», «капельное» сердце, уменьшение долей легких, слишком длинный и гипопластичный кишечник

➤ нарушения сердечно-сосудистой системы

нарушения внутрижелудочковой проводимости, умеренные признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и предсердия, изменения в сердце и магистральных сосудах, аортальная недостаточность, нарушения внутрисердечной гемодинамики, двустворчатый клапан аорты, митральная недостаточность, которая связана с развитием миксоматозной дегенерацией створок, увеличением их площади, расширением фиброзного кольца, удлинением хорд, «разболтанностью» створок и увеличением пролабирования

Диагностические критерии

- **Главные (большие)** : дилатация корня/расслоение восходящей части аорты, эктопия хрусталика и эктазия твердой мозговой оболочки; килевидная/воронкообразная деформация грудной клетки, требующая хирургического лечения; отношение длины верхнего сегмента тела к нижнему $< 0,86$ или размаха рук к росту $> 1,05$; сколиоз ($> 20^\circ$) или спондилолистез; ограничение разгибания в локтевом суставе ($< 170^\circ$); плоскостопие; протрузия вертлужной впадины.

- Остальные проявления относятся к малым критериям, а генетические (семейные) признаки – к дополнительным.

Для установления диагноза синдрома Марфана необходимо наличие минимум по 1-му большому критерию в двух системах органов и 1-го малого - в третьей; в скелетной системе – присутствие минимум 4-х больших.

Фенотипические диагностические тесты

- определяющие соотношение кисть/рост ($> 11\%$)
- длину среднего пальца (> 10 см)
- индекс телосложения Варги – (масса тела, г/(рост, см) $\times 2$ – возраст, годы/100, должно быть $< 1,5$)
- тест большого пальца на арахнодактилию (согнутый 1-й палец выступает за мягкие ткани кисти)
- тест охвата запястья (при обхватывании запястья другой рукой при арахнодактилии 1 и 5 пальцы соединяются друг с другом)

**Normal
hands**



**Marfan
Syndrome**



Elongated finger and arm bones



Дополнительные методы диагностики

- **ЭКГ** определяет нарушения ритма сердца, выраженную гипертрофию миокарда.
- **ЭхоКГ** обнаруживает дилатацию аорты, клапанную регургитацию, пролапс митрального клапана, увеличение размеров левого желудочка, разрывы хорд.
- **Рентгенография** грудной клетки позволяет увидеть расширение дуги аорты и корня, увеличение размеров сердца; рентгенография тазобедренных суставов показывает протрузию вертлужной впадины

- **КТ и МРТ сердца и сосудов** делают для того, чтобы выявить дилатацию и аневризмы аорты; МРТ позвоночника показывает эктазию твердой мозговой оболочки.
- **Аортография** проводится при подозрении на аневризму и расслоение аорты.
- **Биомикроскопия и офтальмоскопия** показывают эктопию хрусталика.
- **Генетическая идентификация** показывает изменения (мутации) в гене **FBN1**.

Лечение

Лечение, прежде всего, направлено на профилактику развития заболевания и осложнений в сердечно-сосудистой системе. Если диаметр аорты до 4 см больному назначают антагонисты кальция, β -адреноблокаторы или ингибиторы АПФ.

Хирургическое вмешательство проводится только, когда диаметр аорты составляет больше 5 см при пролапсе митрального клапана, недостаточности клапанов сердца, восходящей части и расслоении аорты.

Больным с синдромом Марфана назначается коррекция зрения методом подбора очков и контактных линз, а в сложных случаях – путем лазерного или хирургического лечения болезней зрения.

Детям со скелетными нарушениями проводят хирургическую стабилизацию позвоночника, эндопротезирование тазобедренных суставов, торакопластику.

В курс лечения входит: витаминотерапия, патогенетическая коллагеннормализующая и метаболическая терапия.

Прогноз

Прогноз жизни больных с синдромом Марфана определяется, в первую очередь, степенью сердечно-сосудистых изменений, а также поражений скелета и глаз. Имеется высокий риск осложненного течения, снижения продолжительности жизни (90-95% не доживают до 40-50 лет) и внезапной смерти. Своевременная кардиохирургическая коррекция при синдроме Марфана позволяет значительно увеличить продолжительность (до 60-70 лет) и улучшить качество жизни больных.

Профилактика

Больные синдромом Марфана должны находиться под постоянным врачебным наблюдением и регулярно проходить диагностическое обследование. При синдроме Марфана показан низкий или средний уровень физической активности, исключающий занятия контактными видами спорта, спортивные соревнования, изометрические нагрузки, подводное плавание. Женщинам детородного возраста с синдромом Марфана необходимо пройти медико-генетическое консультирование.