

СИНДРОМ МАРФАНА

Сурхаева Алина Вадимовна

студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия, РФ, г. Владикавказ

Цориева Анжела Таймуразовна

научный руководитель, ассистент кафедры хирургических болезней детского возраста с медицинской генетикой, Северо-Осетинская государственная медицинская академия, РФ, г. Владикавказ

Аннотация. Синдром Марфана является аутосомно-доминантным заболеванием с предполагаемой распространенностью одного из 10 000-20 000 человек. Это редкое наследственное заболевание соединительной ткани поражает многие части тела. Диагноз синдрома Марфана устанавливается в соответствии с обзором диагностических критериев, известных как гентская нозология, посредством комплексной оценки, в значительной степени основанной на сочетании основных и второстепенных клинических проявлений в различных системах органов и семейном анамнезе. Дилатация корня Аорты и пролапс митрального клапана являются основными проявлениями сердечно-сосудистых пороков развития при синдроме Марфана. Патогенез синдрома Марфана до конца не выяснен. Однако считается, что мутации в гене фибриллина-1 оказывают доминирующий негативный эффект. Поэтому синдром Марфана называют фибриллинопатией, наряду с другими заболеваниями соединительной ткани с незначительными различиями в клинических проявлениях. Лечение может включать профилактические β -блокаторы и блокаторы рецепторов ангиотензина II, чтобы замедлить расширение восходящей аорты, и профилактическую операцию на аорте. Важно отметить, что терапия β -блокаторами может снижать активацию TGF- β , которая была признана фактором, способствующим развитию синдрома Марфана. Цель настоящей статьи - дать обзор этого редкого наследственного заболевания.

Abstract. Marfan syndrome is an autosomal dominant disease with an estimated prevalence of one in 10,000-20,000 people. This rare hereditary connective tissue disease affects many parts of the body. The diagnosis of Marfan syndrome is established in accordance with a review of diagnostic criteria known as Ghent nosology, through a comprehensive assessment, largely based on a combination of major and minor clinical manifestations in various organ systems and family history. Dilation of the aortic root and mitral valve prolapse are the main manifestations of cardiovascular malformations in Marfan syndrome. The pathogenesis of Marfan syndrome has not been fully elucidated. However, it is believed that mutations in the fibrillin-1 gene have a dominant negative effect. Therefore, Marfan syndrome is called fibrillopathy, along with other connective tissue diseases with minor differences in clinical manifestations. Treatment may include prophylactic beta-blockers and angiotensin II receptor blockers to slow the expansion of the ascending aorta, and preventive aortic surgery. It is important to note that beta-blocker therapy may reduce the activation of TGF- β , which has been recognized as a contributing factor to the development of Marfan syndrome. The purpose of this article is to give an overview of this rare hereditary disease.

Ключевые слова: Аневризма Аорты, Арахнодактилия, заболевания соединительной ткани, синдром Марфана, пролапс митрального клапана.

Keywords: Aortic aneurysm, Arachnodactyly, connective tissue diseases, Marfan syndrome, mitral valve prolapse

Введение

Синдром Марфана является аутосомно-доминантным заболеванием с предполагаемой распространенностью одного из 10 000-20 000 человек. Это редкое наследственное заболевание соединительной ткани, которое поражает многие части тела. (1) Он также известен как арахнодактилия, поскольку это один из признаков синдрома Марфана, который характеризуется аномально длинными, тонкими или похожими на паутину пальцами рук и ног.

Было обнаружено, что семейная история синдрома Марфана присутствует в 49% семей людей с этим заболеванием. (2) Примерно у 25-30% пациентов заболевание протекает без положительного семейного анамнеза. (3) Большинство таких тяжелых случаев, по-видимому, вызваны спорадической мутацией в одной зародышевой клетке одного из родителей. Многие семейные случаи могут иметь более мягкие проявления (например, регургитация митрального клапана встречается реже) и лучший прогноз, но их может быть труднее обнаружить в младенчестве. (4) Было обнаружено, что диаметры корня и дуги аорты значительно больше у пациентов с семейным анамнезом, чем у пациентов без такого анамнеза, и было обнаружено, что ожидаемая продолжительность жизни короче. (5) Текущее руководство по профилактической замене корня аорты у пациентов с положительным семейным анамнезом заключается в том, что разница в диаметре корня аорты должна быть больше 5 мм. (6)

Клинические проявления

Клинические проявления синдрома Марфана становятся более очевидными с возрастом. Больные высокого роста, конечности (особенно дистальные отделы) длинные и тонкие. Часто встречаются сколиоз (60%), кифоз, воронкообразная или килевидная грудная клетка, долихоцефалия, узкое лицо, высокое дугообразное небо, плоскостопие. Поражение глаз включает двусторонний подвывих хрусталика (75%), сочетающийся обычно с иридодонезом (дрожание радужки), сферофакию (шаровидная форма хрусталика) и микрофакию (уменьшение размеров хрусталика). Отмечается миопия высокой степени, отслойка сетчатки, гетерохромия радужки, мегалокорнеа и голубые склеры. (7) Наиболее опасными проявлениями для жизни являются пороки развития сердечно-сосудистой системы. (8) Характерны поражения крупных сосудов сердца: чаще всего обнаруживают расширение восходящей части аорты (реже грудного или брюшного ее отдела). Также корень аорты имеет тенденцию к расширению, аневризме и расслоению. Кроме того, также может наблюдаться пролапс митрального клапана. (9) Расслоение аорты, которое часто встречается при синдроме Марфана, обычно происходит из-за разрыва интимы в проксимальном отделе восходящей аорты, при этом расслоение затрагивает синотубулярное соединение и синусы, что приводит к выпадению одной или нескольких спаек. Нередко имеются бедренные, паховые и диафрагмальные грыжи, гипоплазия мышц и подкожной клетчатки, мышечная гипотония, нефроптоз, эмфизема легких, пневмоторакс.

Патогенез

Патогенез синдрома Марфана до конца не выяснен. Однако считается, что мутации в гене фибриллина-1 оказывают доминирующий негативный эффект. (10) Фибриллин - это белок внеклеточного матрикса, который образует основной компонент микрофибрилл внеклеточного матрикса как эластичных, так и неэластичных соединительных тканей, и который необходим для нормального эластичного фибрилlogenеза. (11) Ген фибриллина-1 содержит 65 экзонов, расположенных в хромосоме 15q-21.1. Мутация фибриллина-1 нарушает формирование микрофибрилл, что приводит к аномалиям белка и последующему ослаблению соединительной ткани. (12)

Диагностика

Раннее проявление синдрома Марфана включает высокий рост, хрусталиковую эктопию, сколиоз, пролапс митрального клапана, расширение корня аорты и расслоение аорты.

Диагноз синдрома Марфана должен быть поставлен в соответствии с пересмотренными диагностическими критериями, известными как гентская нозология, которая включает основные и второстепенные диагностические данные (13) и в значительной степени основана на клинических проявлениях со стороны различных систем органов и на семейном анамнезе. Высокий рост, худощавое телосложение, длинные конечности, арахнодактилия, деформации грудных мышц и иногда сколиоз при положительном семейном анамнезе у молодого человека могут указывать на диагноз синдрома Марфана.

На аортограммах может быть показано расширение корня аорты или диффузное расширение аневризмы восходящей аорты в тяжелых случаях

Эхокардиография может выявить дилатацию корня аорты и пролапс митрального клапана. Это два основных признака данного синдрома. (14) У пациентов с синдромом Марфана расширение корня Аорты может присутствовать у 60%, пролапс митрального клапана - у 91% и аортальная регургитация - у 23%. (8) Цветная доплеровская эхокардиография является синергически полезной при диагностике расслоения аорты и облегчает оценку тяжести аортальной и митральной регургитации, которая обычно осложняет синдром Марфана. (15)

Риск расслоения Аорты, которое является наиболее серьезным проявлением синдрома Марфана, возрастает по мере расширения аорты. Поэтому плановая операция по пересадке композитного трансплантата рекомендуется, когда размер корня аорты достигает 60 мм, независимо от статуса симптомов, или 55 мм при наличии тяжелой аортальной регургитации. Хирургическая замена корня аорты композитным трансплантатом не останавливает прогрессирование заболевания. (16)

Лечение может включать профилактические β -блокаторы для замедления расширения восходящей аорты и профилактическую операцию на аорте. Результаты краткосрочного и среднесрочного наблюдения показали, что β -блокаторы полезны для предотвращения прогрессирующей дилатации аорты. (17)

Основные направления лечения пациентов с ДСТ:

1. консультирование и обучение;
2. подбор адекватного режима дня и двигательной активности;
3. рациональная диетотерапия;
4. восстановительное лечение: лечебная физкультура, лечебный массаж, физиотерапия, психотерапия, метаболическая медикаментозная терапия;
5. лечение выявленных синдромов [3-6, 35].

Вывод Синдром Марфана - редкое наследственное заболевание соединительной ткани, поражающее многие части тела. Установление диагноза синдрома Марфана основано на нозологии Гента, которая включает всестороннюю оценку основных и второстепенных системных проявлений. Патогенез данного синдрома до конца не выяснен, но мутации в гене фибриллина-1, как полагают, оказывают доминирующий негативный эффект через избыточные сигнальные пути TGF- β . Пороки развития сердечно-сосудистой системы, в основном расширение корня аорты и пролапс митрального клапана, являются наиболее опасным для жизни симптомом синдрома Марфана, поскольку эти пациенты подвержены риску острого расслоения аорты. Профилактическая замена корня аорты композитным трансплантатом рекомендуется, когда расширенный корень аорты имеет тенденцию к разрыву и потенциальное расслоение аорты теоретически можно было предотвратить. После постановки диагноза или после операции рекомендуется регулярное наблюдение за сердечно-сосудистой системой, глазами и костями с помощью эхокардиографии, исследования глаза щелевой лампой и магнитно-резонансной томографии.

Список литературы:

1. Ханелин М., Левкович Г.Н. Описательный обзор патофизиологических механизмов, связанных с рассечением шейной артерии. Джей Кан, доц. Хиропр.. 2007;51(3):146-57.
2. Йетман В, Борнемайер Р.А., Маккриндл Б.У . Отдаленный исход у пациентов с синдромом Марфана: является ли расслоение аорты единственной причиной внезапной смерти? Я - коллега кардиолога. 2003;41(2):329-32.
3. Пахуджа Д. Синдром Марфана: диагностика и проработка кардиальных проявлений. Интернет-журнал кардиологии. 2006;3(1). Доступно по адресу: http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_cardiology/volume_3_number_1_9/article/marfan_syndrome_diagnosis_and_workup_of_cardiac_manifestations.html Дата обращения: 2010 (29 сентября).
4. Морзе Р.П., Рокенмахер С., Пьерриц Р.Е. и др. Диагностика и лечение детского синдрома Марфана. Педиатрия. 1990;86(6):888-95.
5. Сильверман Д.И., Грей Дж., Роман М.Дж. и др. Семейная история тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний при синдроме Марфана связана с увеличением диаметра аорты и снижением выживаемости. Я - коллега кардиолога. 1995;26(4):1062-7.
6. Грунинк М., Лохуис Т.А., Тийссен Дж.Г. и др. Выживаемость и выживание без осложнений при синдроме Марфана: последствия текущих рекомендаций. Сердце. 1999;82(4):499-504.
7. С.И.Козлова, Н.С.Демикова, Е.Семенова, О.Е.Блинникова. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Атлас-справочник
8. Brown OR, DeMots H, Kloster FE, et al. Aortic root dilatation and mitral valve prolapse in Marfan's syndrome: an ECHOCARDIOgraphic study. Circulation. 1975;52(4):651-7.
9. Iserin L, Jondeau G, Sidi D, Kachaner J. Maladie de Marfan. Manifestations cardiovasculaires et indications thérapeutiques [Marfan's syndrome. Cardiovascular manifestations and therapeutic indications]. Arch Mal Coeur Vaiss. 1997;90(12 Suppl):1701-5.
10. Erentuğ V, Polat A, Kirali K, Akinci E, Yakut C. Marfan sendromunda kardiyovasküler tutulum ve tedavi [Cardiovascular manifestations and treatment in Marfan syndrome]. Anadolu Kardiyol Derg. 2005;5(1):46-52.
11. Robinson PN, Godfrey M. The molecular genetics of Marfan syndrome and related microfibrilopathies. J Med Genet. 2000;37(1):9-25.
12. Cañadas V, Vilacosta I, Bruna I, Fuster V. Marfan syndrome. Part 1: pathophysiology and diagnosis. Nat Rev Cardiol. 2010;7(5):256-65.
13. Стэнли П., Робак Д., Барбоза А. Артериит Такаюсу у детей. Технический васкуляризирующий радиол. 2003;6(4):158-68.
14. Приедут констебль Фортун, штат Нью-Джерси, Уайт Р.И.-младший, Маккусик, Вирджиния. Эхокардиографическая оценка сердечно-сосудистых нарушений при синдроме Марфана. Сравнение с клиническими данными и рентгенографической оценкой размера корня аорты. Я Джей Мед. 1983;74(3):465-74
15. Элькаям У., Остжега Э., Шотан А., Мехра А. Сердечно-сосудистые проблемы у беременных женщин с синдромом Марфана. Энн Интерн Мед. 1995;123(2):117-22.
16. Олдрич Х.Р., Лабарре Р.Л., Роман М.Дж. и др. Цветовой поток и обычная эхокардиография синдрома Марфана. Эхокардиография. 1992;9(6):627-36.
17. Tahernia AC. Cardiovascular anomalies in Marfan's syndrome: the role of echocardiography and beta-blockers. South Med J. 1993;86(3):305-10.

