

Синдром Марфана

Презентацию подготовила:
Храмова Нелли
МБФ, 5 курс, группа 15-01

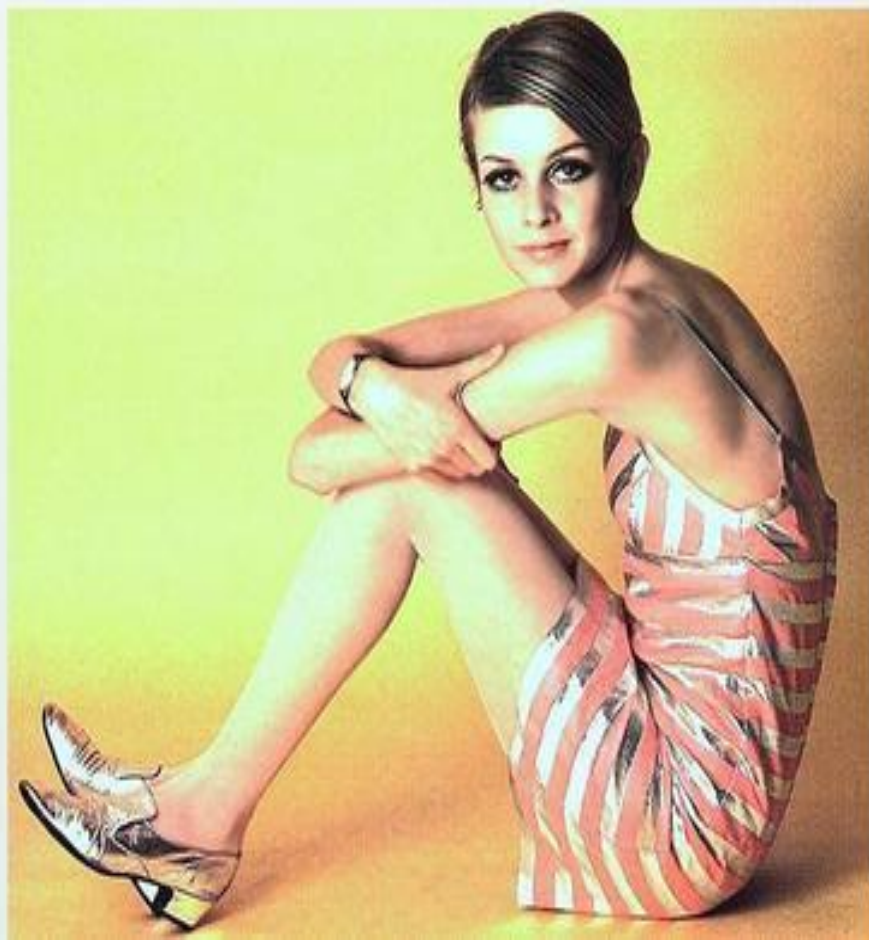
Синдром (болезнь) Марфана — аутосомно-доминантное заболевание из группы наследственных патологий соединительной ткани. Синдром вызван мутацией гена, кодирующего синтез гликопротеина фибриллина-1, и является плейотропным. Заболевание характеризуется различной пенетрантностью и экспрессивностью. В классических случаях лица с синдромом Марфана высоки (долихостеномелия), имеют удлинённые конечности, вытянутые пальцы (арахнодактилия) и недоразвитие жировой клетчатки. Помимо характерных изменений в органах опорно-двигательного аппарата (удлинённые трубчатые кости скелета, гипермобильность суставов), наблюдается патология в органах зрения и сердечно-сосудистой системы, что в классических вариантах составляет триаду Марфана.

История

- Впервые признаки заболевания были описаны в 1875 году американским офтальмологом Э. Вильямсом, описавшим [эктопию хрусталика](#) у брата и сестры, которые были исключительно высокими и имели гипермобильные суставы от рождения. В последующие годы эта болезнь наблюдалась французским профессором педиатрии [Антуаном Марфаном](#), который представил в 1896 году клиническое наблюдение 5-летней девочки Габриэль с необычными, непрерывно прогрессирующими аномалиями скелета, и дал патологии своё имя.
- Позднее выяснилось, что в действительности девочка страдала врождённой контрактурной [арахнодактилией](#).
- Американский генетик [Виктор Маккьюсик](#) открыл этим синдромом новую нозологическую страницу наследственных заболеваний соединительной ткани.

- Синдром Марфана — редкое заболевание с классическим [менделевским наследованием](#). Распространённость в популяции составляет порядка 1 на 5000. Синдром диагностируется во всем мире, в любых этнических группах.
- Существует интересный факт, что первая девушка модель Лесли Хорнби, которая послужила прототипом образа всех моделей, имела синдром Марфана. Как, установлено, что ряд всемирно известных людей страдали синдромом Марфана, среди них следует упомянуть президента США А. Линкольна и великого скрипача Паганини.

Существует интересный факт, что первая девушка модель - Лесли Хорнби, которая послужила прототипом образа всех моделей страдала синдром Марфана.



Известные люди с синдромом Марфана



Никколо Паганини



Ганс Кристиан Андерсен



Авраам Линкольн



Корней Чуковский



Осама Бен Ладен

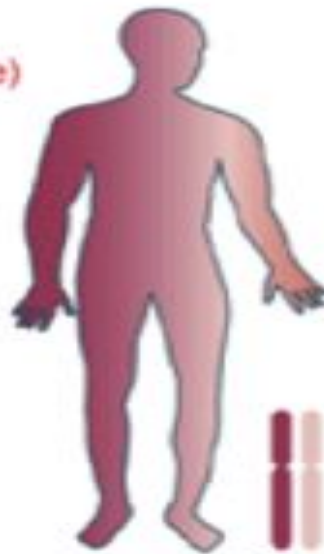
Причины и генетика патологии

Непосредственная причина патологии в 95% случаев – это мутация в гене, которые кодирует строение фибриллина-1 и/или фибриллина-2. Локализуется мутация гена FBN1 и FBN2 в хромосоме 15 и 3.

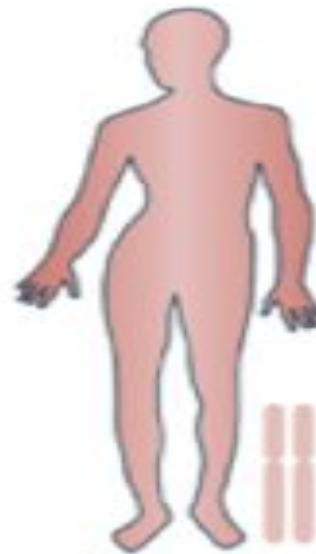
- Патологические изменения в одном и том же локусе могут обуславливать разнообразные клинические проявления от стертой формы с поражением одной из систем организма до классической развернутой.
- Фибриллин – это основа эластических волокон соединительной ткани гликопротеиновой природы. Он составляет каркас межклеточного вещества, сосудистых стенок, хрящей, хрусталика глаза и многих других органов и тканей. В случае наличия описанной мутации у пациента соединительная ткань отличается повышенной способностью к растяжению, становится менее прочной и выносливой к механическим воздействиям, что и становится причиной клинических проявлений синдрома.
- Примерно в 5% случаев непосредственной причиной синдрома Марфана (атипичные формы патологии) является точковая мутация гена, который кодирует строение $\alpha 2$ -цепи коллагена первого типа.
- При вступлении в брак 1 больного и 1 здорового родителя вероятность рождения больных детей 50%.

Inheritance of Marfan Syndrome

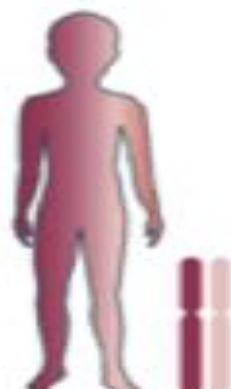
Father
(With Marfan Syndrome)



Mother
(Without Marfan Syndrome)



Normal Gene
Defective Gene



Child
(With Marfan Syndrome)



Child
(Without
Marfan Syndrome)



Child
(Without
Marfan Syndrome)



Child
(With Marfan Syndrome)

Классификация

В зависимости от выраженности симптомов:

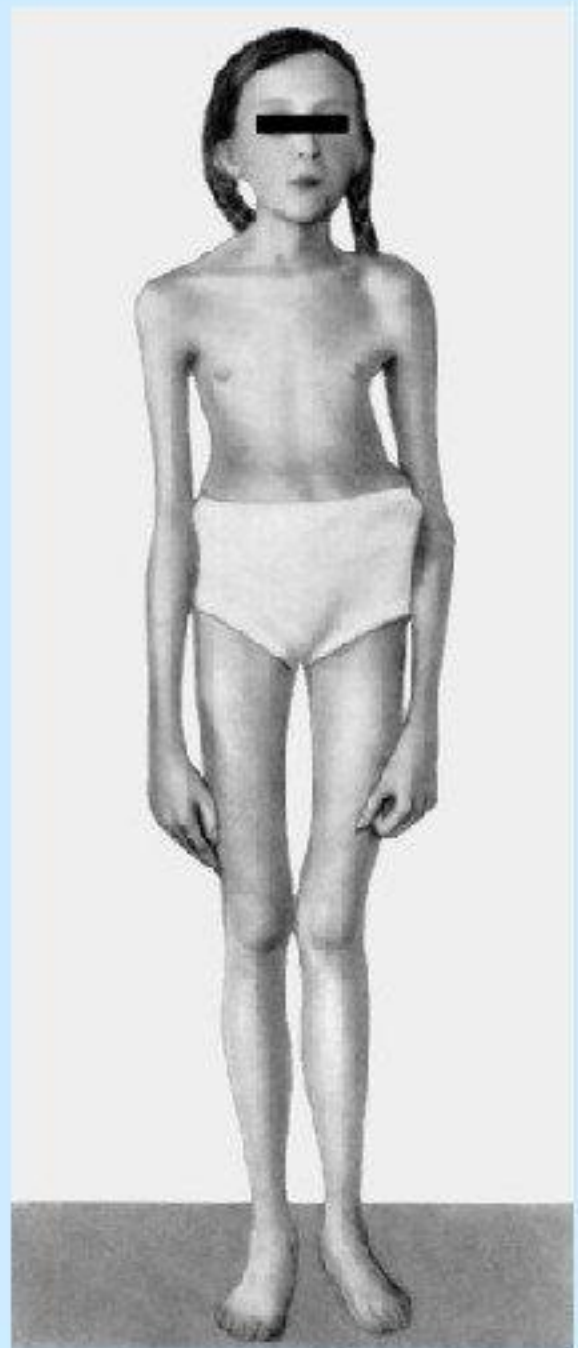
- стертая форма – признаки патологии мало выражены и могут оставаться незамеченными на протяжении всей жизни, как правило, изменения касаются не более 2 систем органов;
- клинически выраженная форма – симптомы патологии хорошо заметны и встречаются более чем в 2 системах органов.

В зависимости от генетического фактора:

- семейная форма диагностируется в случаях, когда болезнь передается по наследству;
- спорадическая форма определяется тогда, когда патология обусловлена новой спонтанной мутацией у индивида и при этом не встречается у его родственников.

Характер течения:

- прогрессирующий;
- стабильный.



Опорно-двигательный аппарат

- Патологическая соединительная ткань обуславливает развитие ряда специфических фенотипических признаков и деформаций скелета у пациентов с данной патологией.
- Как правило, внешне пациенты с синдромом Марфана выглядят достаточно специфически. Для них характерно:
 - астеническое телосложение;
 - высокий рост;
 - плохое развитие подкожной жировой клетчатки, из-за чего люди выглядят худощавыми;
 - очень длинные верхние и нижние конечности при относительно коротком туловище;
 - череп вытянутый (долихоцефалический);
 - удлинённые пальцы – паукообразные (арахнодактилия);
 - лицо узкое, вытянутое по вертикали;
 - готическое верхнее небо;
 - недоразвитие скул;
 - выступающая нижняя челюсть (прогнатизм);
 - неправильный рост (скученность) зубов и патологический прикус;
 - гипермобильность суставов, их «разболтанность»;
 - глубоко посажены в черепе глаза.

По мере роста ребенка могут появляться различные деформации скелета. Чаще всего появляются искривления позвоночного столба. У пациентов диагностируют сколиоз, патологический кифоз и лордоз. Для пациентов также характерна остеопения (снижение минеральной плотности костей) и частые патологические переломы костей на ее фоне, а также склонность к привычным вывихам, например, плеча.

деформация передней стенки грудной клетки (вдавленная грудь, "куриная грудь")





Назад



Fig. 2



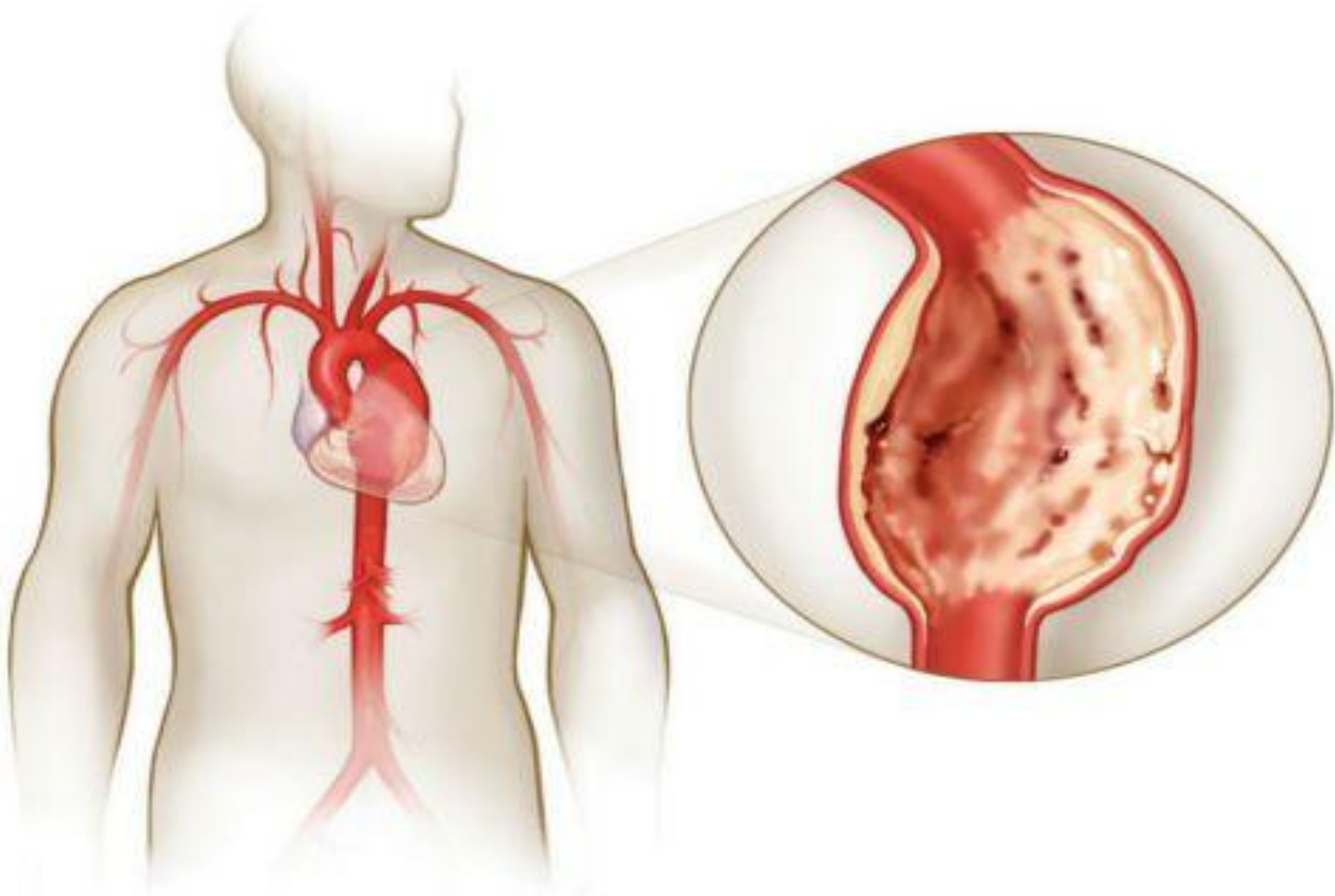
Сердечно-сосудистая система

- Среди поражений кардиоваскулярной системы при СМ чаще всего встречаются:
- пролапс створок митрального клапана с регургитацией или без
- миксаматоз сердца;
- дилатационная кардиомиопатия с развитием сердечной недостаточности;
- аневризмы аорты и других сосудов (мозговых, почечных, пр.);
- расширение легочной артерии и различных отделов аорты.

Именно кардиоваскулярные патологические изменения при СМ определяют прогноз и продолжительность жизни пациентов. Примерно 90% всех пациентов с данной генетической патологией умирают в возрасте 40-50 лет вследствие таких осложнений, как расслоение и разрыв аневризмы аорты, других сосудов, прогрессирующей недостаточности сердца вследствие дилатации его камер и изменений клапанного аппарата.

При наличии СМ возможно наличие врожденных пороков сердца у детей. Чаще всего встречаются коарктация аорты, стеноз (сужение) легочной артерии, дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородки.

Также такие пациенты склонны к различным сердечным аритмиям, среди которых и опасные для жизни (мерцательная аритмия, желудочковая тахикардия и экстрасистолия), к инфекционному эндокардиту.



Аневризмы аорты и их разрыв чаще всего становятся причиной смерти пациента с синдромом Марфана

Орган зрения

Патологические изменения глаз являются весьма характерными для данного недуга. Примерно у 60-80% пациентов диагностируется дислокация хрусталика из-за слабости его связочного аппарата, причем еще в младенческом возрасте. Среди других характерных признаков:

- уплощение роговицы;
- увеличение размеров глазного яблока в длину;
- миопия или гиперметропия;
- нарушение процесса аккомодации из-за недоразвития цилиарной мышцы.

Нервная система

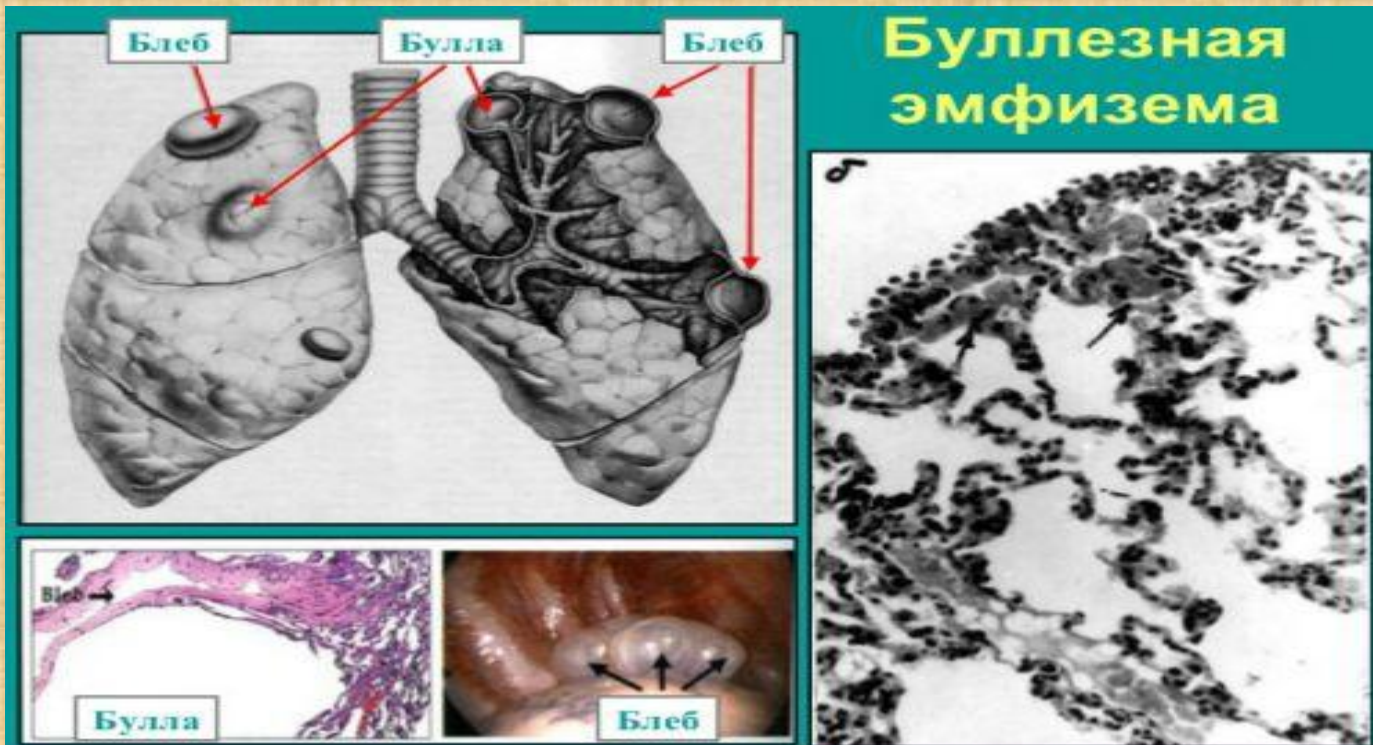
Из-за патологического строения стенок сосудов у пациентов с СМ повышен риск геморрагических инсультов, а также кровоизлияний в мозг при разрыве сосудистых аневризм, субарахноидальных кровотечений.

Среди аномалий развития встречается эктазия твердой мозговой оболочки. Чаще всего приходится сталкиваться с пояснично-крестцовой эктазией мозговой оболочки (выпячивание твердой мозговой оболочки за пределы позвоночного канала через дефект в строении позвонков). Это большой критерий СМ, который встречается в 40% случаев заболевания.

У части пациентов встречаются отклонения в интеллектуальном развитии, но большинство людей с СМ характеризуются высокими показателями IQ.

Органы системы дыхания

- В большинстве случаев изменения бронхолегочного аппарата диагностируются случайно. Характерно развитие булл в верхних частях легких, которые иногда могут разрываться с развитием спонтанного пневмоторакса.
- Также из-за деформаций грудной клетки пациенты склонны к развитию эмфиземы легких, частых инфекционных заболеваний органов дыхания и дыхательной недостаточности.



Кожа и мягкие ткани

Встречается повышенная растяжимость кожного покрова, которая сочетается с развитием атрофических стрий. Последние появляются спонтанно, они никак не связаны с колебанием веса, беременностью или гормональными нарушениями. Подкожный жир выражен слабо у пациентов с синдромом Марфана. Они часто страдают рецидивирующими грыжами передней брюшной стенки.

Встречаются и многие другие патологические симптомы поражения прочих органов и тканей при СМ. Например, опущение почек (нефроптоз), выпадение мочевого пузыря и матки у женщин, варикозное расширение вен.

Кожа

У большинства людей с синдромом Марфана развивается растягивание кожи, даже без изменения массы тела. Это может появиться в любом возрасте и не представлять опасности.



Диагностика синдрома Марфана

Диагностика при синдроме Марфана носит в основном клинический характер. Обязательно учитывают анамнез, в том числе и семейный (наличие подобных проблем у кого-то из родственников), данные объективного обследования и осмотра. Также проводят множество дополнительных диагностических процедур для выявления патологии тех или иных органов и систем. Для этого применяют ЭКГ, УЗИ сердца и сосудов, рентгенографию органов грудной клетки, КТ, МРТ внутренних органов, позвоночника, головного мозга, офтальмоскопию и прочие исследования органа зрения, аортографию, ангиографию и много других методик, в зависимости от клинической ситуации и симптомов болезни.

Окончательный диагноз синдрома Марфана выставляют только после анализа генотипа (ДНК-диагностика) и выявления специфической мутации в гене, ответственном за продукцию фибриллина, с помощью молекулярно-генетических методик.

Лечение заболевания

К сожалению, на сегодняшний день вылечить синдром Марфана, как и повлиять на его причину, невозможно. Терапия в основном направлена на улучшение качества жизни больного человека, устранение симптомов и профилактику осложнений.

Лечение синдрома Марфана должно быть комплексным и может включать как консервативные, так и хирургические методики.

Всем пациентам с СМ рекомендуют ограничения в физической активности к среднему или низкому уровню, избегать тяжелого физического труда, не заниматься спортом, так как это способствует прогрессированию патологии и травматизму.

Больные должны наблюдаться у различных докторов: кардиолога, окулиста, травматолога-ортопеда, клинического генетика, невролога



Основная задача в лечении пациентов с Синдромом Марфана заключается в предотвращении сердечно-сосудистых повреждений

Прогноз

Синдром Марфана отличается, как правило, хроническим прогрессирующим течением. Продолжительность жизни пациентов при условии полноценного комплекса лечебных мероприятий в среднем составляет 45 лет. Основными факторами риска преждевременной смерти выступают осложнения, которые возникают вследствие патологии кардиоваскулярной системы.

Синдром Марфана и беременность

Пациентки с СМ могут иметь детей, причем здоровых, но это очень опасно по двум причинам:

Беременная женщина имеет очень высокий риск летальных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Так как при вынашивании ребенка создается усиленная нагрузка на организм матери, а особенно на сердце и сосуды, то очень большие шансы у пациенток с синдромом Марфана получить разрыв аневризмы, ее формирование, расслоение аорты и прочие смертельно опасные осложнения.

Риск передачи данной наследственной патологии своему ребенку составляет 50%.