

Харьковский национальный университет им. В. Н.Каразина

Медицинский факультет

Кафедра внутренней медицины

Центральная клиническая больница УЗ

ГОСПИТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Клинический случай синдрома Марфана

Студентка 6 курса И. Шатрава,

врачи Э.П. Каменская, Н. А. Карнаухова,

Т. А. Шамова

При поддержке проф. Н.И. Яблучанского

Апрель 2011

Синдром Марфана

- **Синдром Марфана (СМ)** — аутосомно-доминантное, мультисистемное наследственное нарушение соединительной ткани, характеризующееся высокой вариабельностью клинических проявлений
- Клиническая идентификация синдрома была сделана Марфаном в 1886 г.
- Причиной синдрома Марфана являются мутации (в основном миссенс), в гене фибриллина (локализация в хромосоме 15q21)
- Синдром Марфана встречается у людей всех рас и представителей разных этнических групп, как у мужчин, так и у женщин. Частота в популяции равна 1:10 000-1:15 000
- *Только совместные молекулярно–генетические и клинические исследования имеют достаточные основания для создания полноценных диагностических критериев синдрома Марфана*

Наша пациентка

- Женщина, 32 года
- юристконсуЛЬТ

Жалобы

- Повышение артериального давления до 160/100 мм.рт.ст.
- Головная боль давящего характера в лобной и височной области при повышении артериального давления
- Чувство дискомфорта в области грудной клетки
- Периодическое ощущение сердцебиения с частотой пульса до 120 уд/мин.
- Усталость, снижение работоспособности

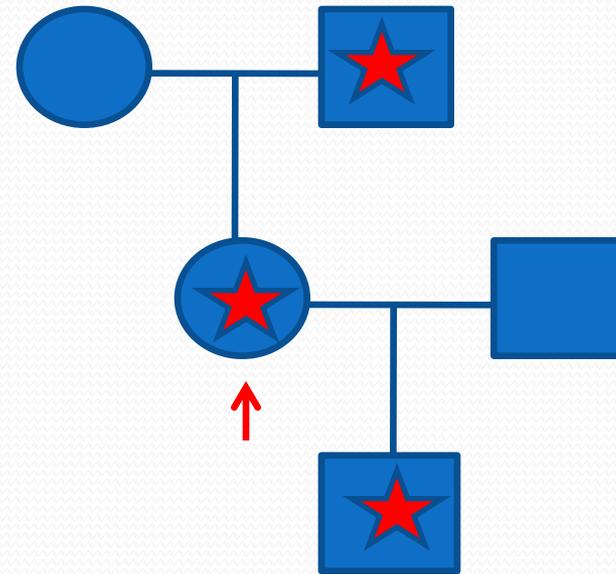
Анамнез заболевания

- С 2004 года колебания артериального давления (АД), с максимальными цифрами 160/100 мм.рт.ст. (рабочее АД 120/80 мм.рт.ст.). С того же времени головная боль, давящего характера, в лобной и височной области при подъеме АД
- Немного позже присоединились чувство дискомфорта в грудной клетке и сердцебиение с частотой пульса до 120уд/мин.
- Обратилась за медицинской помощью в поликлинику, где было проведено УЗИ сердца, выявлено пролапс митрального клапана, расширение аорты, назначено лечение (корвитол 12,5 мг)
- За последнюю неделю состояние ухудшилось – дестабилизировалось АД, возобновились вышеуказанные жалобы
- Госпитализирована в кардиологическое отделение ЦКБ УЗ с целью дообследования, уточнения диагноза и коррекции медикаментозной терапии
- Проведено ЭхоКГ и КТ, выявлено расслаивающую аневризму аорты тип III по Дебейки, тип В по Стенфорд и пролапс митрального клапана III степени, направлена на консультацию к кардиохирургу в Вильнюсский Кардиохирургический Центр «Кардиолита», где рекомендовано через пол года проведение КТ для контроля за ростом аневризмы аорты

Анамнез жизни

- Наследственный (семейный) анамнез: отец умер в возрасте 33 лет от разрыва аорты, сын в возрасте 10 лет имеет УЗ-признаки аневризмы аорты
- Алергологический анамнез не отягощен
- Не курит
- Алкоголем не злоупотребляет
- В 2004г – аппендэктомия, аденогенный гайморит
- Сахарный диабет, туберкулез, вирусные гепатиты, венерические заболевания и травмы отрицает

Семейный анамнез



Женщина



Мужчина



Пробанд



Признаки синдрома Марфана

Объективный статус

- Общее состояние удовлетворительное. Эмоционально лабильна, раздражительна
- Повышенная усталость, работоспособность снижена
- АД - 140/100 мм. рт. ст.
- Пульс 88 уд/мин.
- ЧД – 18 в мин.
- Дыхание – везикулярное, дополнительных шумов нет
- Деятельность сердца ритмичная, тоны ясные. Акцент II тона на аорте. Систолический шум на верхушке
- Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, безболезненна. Стул в норме
- Диурез в норме, симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон
- Периферические отеки отсутствуют
- Кожные покровы обычного цвета, атрофические стрии на животе, боках туловища
- Подкожно-жировая клетчатка развита слабо

Объективный статус: фокус на костно-мышечную систему

Астенический тип телосложения (вес 65 кг, рост 180 см, ИМТ=20,1 кг/м²), воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз (более 20°) ниже-грудного отдела позвоночника, уменьшение верхнего сегмента тела (рост сидя) по отношению к нижнему, размах рук превышает рост на 5%, гипермобильность суставов, арахнодактилия, положительные тесты запястья и большого пальца, плоскостопие, долихоцефалия, гипоплазия скул, мышечная гипотония

Клинический анализ крови

Показатель	Результат	Норма
Гемоглобин	147 г/л	120-140 г/л
Эритроциты	4.53 Т/л	3.9-4.7 Т/л
Цветовой показатель	0.9	0.85-1.05
Тромбоциты	170 г/л	180-320 г/л
Лейкоциты	8.7 г/л	4.0-9.0 г/л
СОЭ по Панченкову	2 мм/ч	2-15 мм/ч
Нейтрофилы палочкоядерные	1%	1-6%
Сегментоядерные	49%	47-72%
Эозинофилы	1%	0.5-5.0%
Лимфоциты	45%	19-37%
Моноциты	4%	3.0-11.0%
Гематокрит	38.6%	36-42%

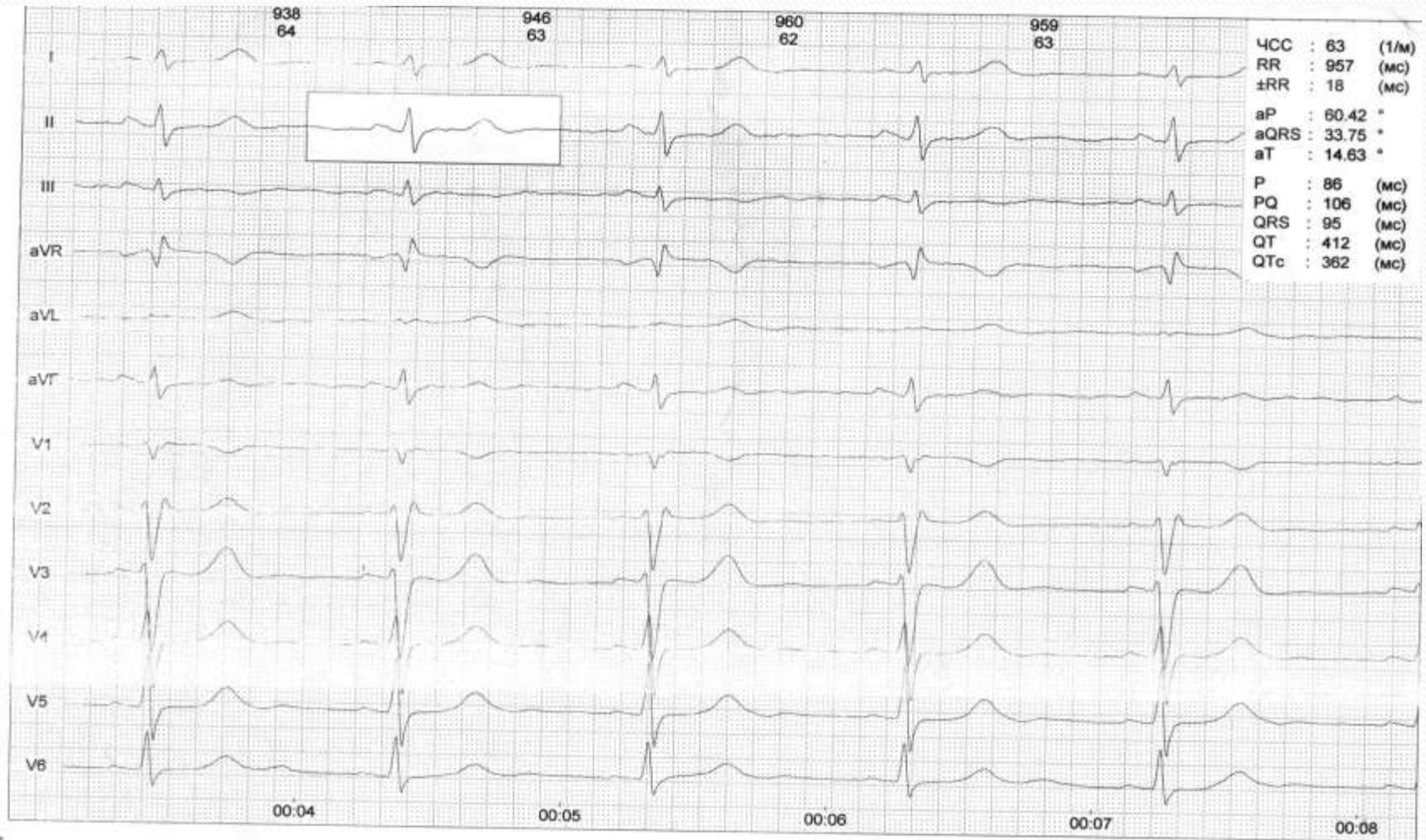
Заключение: повышенное содержание гемоглобина и лимфоцитов, снижение количества тромбоцитов

Биохимический анализ крови

Показатель	Результат	Норма
Глюкоза	5.4 ммоль/л	3.9-6.4 ммоль/л
Общий холестерин	4.43 ммоль/л	<5.2 ммоль/л
Креатинин	95.6 ммоль/л	53-97 ммоль/л
Общий билирубин	15.9 ммоль/л	1.7-21.0 ммоль/л
АлАТ	10.0 МЕ/л	<32 МЕ/л
АСТ	13.0 МЕ/л	<31 МЕ/л

Заключение: отклонения от нормы не выявлено

ЭКГ



RR – 957 мс, P – 86 мс, PQ – 106 мс, QRS – 95 мс, QT – 412 мс, QTc – 362 мс, aP – 60.42°, aQRS – 33.75°, aT – 14.63°.

Заключение: ритм синусовый, правильный, ЧСС 63 уд/мин.

УЗИ внутренних органов

УЗИ органов брюшной полости:

- *Печень:* не увеличена, контур ровный, эхогенность не повышена, очаговых образований не обнаружено
- *Желчный пузырь:* не увеличен, стенки не утолщены, просвет свободен, конкременты отсутствуют
- *Поджелудочная железа:* патологических изменений не выявлено.
- *Почки:* патологических изменений не выявлено

УЗИ щитовидной железы: патологических изменений не выявлено

Заключение: Изменений органов брюшной полости и щитовидной железы не выявлено

ЭхоКГ

Показатели	Результаты	Норма
КДД ЛЖ	45 мм	35 – 55 мм
КСД ЛЖ	25 мм	23 – 38 мм
Толщина ЗСЛЖ	9 мм	6 – 11 мм
Амплитуда движения ЗСЛЖ	8,9 мм	7 – 13 мм
ЕФ ЛЖ	77%	55-78%
Р8 ЛЖ	44%	28-44%
Толщина ПЖ	19 мм	9 – 26 мм
Толщина МЖП в диастолу	10мм	6 – 11 мм
Амплитуда движения МЖП	8 мм	4 – 10 мм
MVO МК	19мм	29 мм
СДП МК	140 мм/сек	50 – 180 мм/сек
Регургитация МК	I ст.	-
Диаметр аорты	40 мм	20 – 37 мм
АоV	17 мм	17 – 26 мм
Толщина ЛП	19 мм	24 – 38 мм
Толщина ПП	28 мм	-

**Заключение: пролапс створок митрального клапана 9мм. Митральная регургитация I ст.
Диффузная дилатация аорты.**

Компьютерная томография



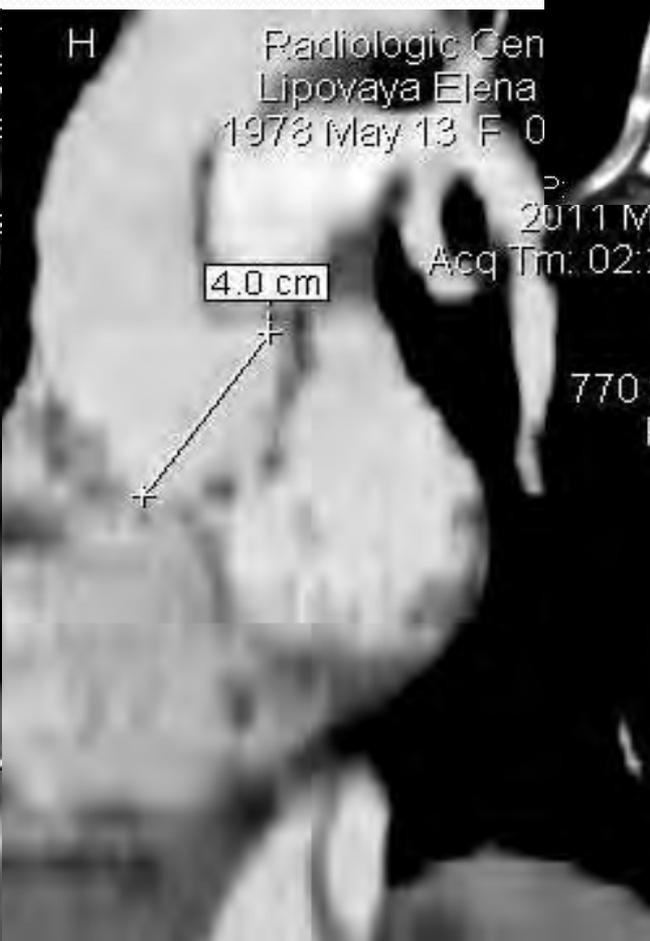
Компьютерная томография аорты и подвздошных артерий на 4-срезовом спиральном томографе –Aquilion” TOSHIBA с толщиной среза 3 мм , контрастирование: Omnipaq 350-100,0 болюсно, постпроцессинг с применением программ реконструкции MPR, SSD, MIP, VRT:

Расслоение нисходящей грудной аорты, начинающееся непосредственно дистальнее устья левой подключичной артерии и распространяющееся на брюшную и общие подвздошные артерии; истинный диаметр просвета около 25% общего диаметра орты; устья общей печеночной, селезеночной, верхней брыжеечной артерий на передней стенке истинного просвета. Аплазия чревного ствола.

S-образная сколиотическая деформация позвоночника. Птоз правой почки.

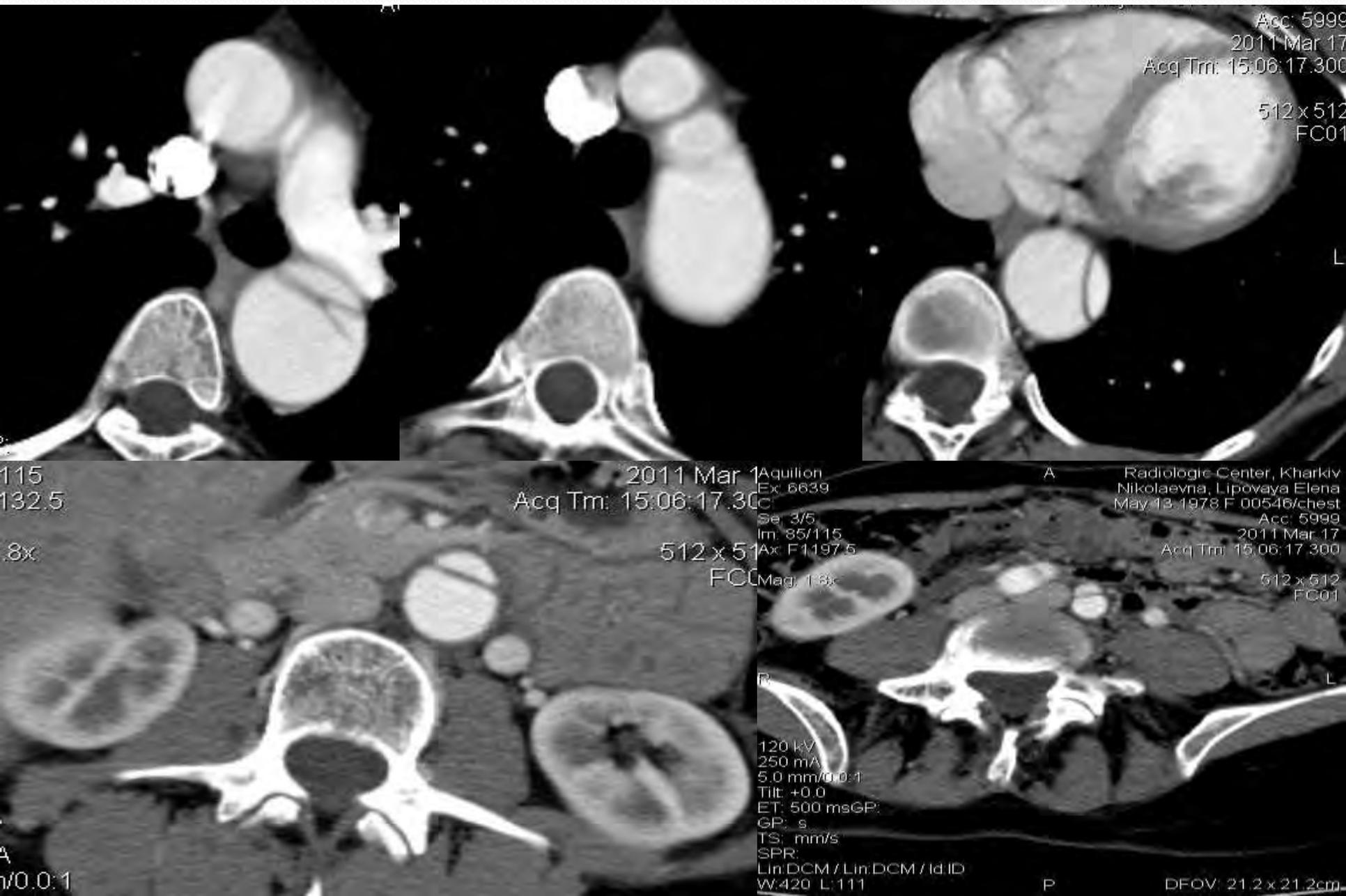
Компьютерная томография

Фронтальная и сагиттальная плоскостная реформация восходящего отдела аорты. Синус Вальсальвы несущественно расширен (диаметр до 40 мм)



Аксиальный срез на уровне корня аорты: расслоение нисходящей аорты с наличием перегородок

Компьютерная томография (продолжение)



Компьютерная томография (продолжение)



Почечные артерии:

Правая – устье на передней стенке истинного просвета

Левая – устье на боковой стенке ложного просвета

Добавочная правая нижнеполюсная артерия - устье на передней стенке истинного просвета

Незначительно выраженная гипоперфузия в паренхиме верхнего сегмента левой почки



Компьютерная томография (продолжение)



Определяется расширение крестцового канала и крестцовых отверстий с преобладанием слева на уровне S1-S3 за счет расширения дурального мешка

Медико-генетическая консультация

- Сын пациентки осмотрен консультативным советом медико-генетического центра и на основании жалоб, анамнеза, особенностей фенотипа у ребенка имеет место MASS-фенотип (Mitral valve, Aorta, Skeleton, Skin)

Необходимое дообследование

- Радиохолтеровское мониторирование (для проведения суточного мониторирования ЭКГ, ЧСС)
- Консультация окулиста (на наличие поражения органа зрения), генетика (генетическое подтверждение синдрома Марфана), кардиохирурга (хирургическое лечение расслаивающей аневризмы аорты)

Диагностические критерии синдрома Марфана

Для всех систем, кроме скелетной, достаточным условием считается наличие одного большого или малого критерия.

Система	Большие критерии	Малые критерии
Скелет	Не менее 4 признаков из: 1 – килевидная деформация грудной клетки или воронкообразная деформация грудной клетки больших степеней, подлежащая оперативному лечению; 2 - уменьшение верхнего сегмента тела (рост сидя) по отношению к нижнему или если размах рук превышает рост на 5%; 3 - сколиоз более 20° или спондилолистез; 4 - невозможность полного разгибания локтевых суставов (угол < 170°); 5 - положительные тесты запястья и большого пальца 6 – плоскостопие; 7 – протрузия вертлужной впадины любой степени.	Два больших признака или один большой и два из: 1 - воронкообразная деформация грудной клетки умеренной степени; 2 - гипермобильность суставов; 3 - высокое аркообразное нёбо со «скупенностью» зубов; 4 - аномалии черепа и лица (долихоцефалия, гипоплазия скул, эндофтальмия – глубоко посаженные глаза, ретрогнатия, косо опущенные складки век).
Орган зрения	Вывих (эктопия) хрусталиков.	1 - уплощение роговицы; 2 - увеличенная длина глазного яблока (причина миопии); 3 – гипоплазия радужной оболочки или цилиарной мышцы (причина сужения зрачка).
Сердечно-сосудистая	1 - дилатация корня аорты (с или без аортальной регургитации и вовлечением, по крайней мере, синусов Вальсальвы); 2 - расслоение восходящей аорты.	1 - пролапс митрального клапана (с или без митральной регургитации); 2 - дилатация легочной артерии после 40 лет; 3 - кальцификация митрального клапана после 40 лет; 4 - дилатация или расслоение других участков аорты.
Дыхательная	Отсутствуют	1 - спонтанный пневмоторакс; 2 - апикальные буллы.
Кожные покровы	Отсутствуют	1 - атрофические стрии; 2 – рецидивирующие грыжи.
Твердая мозговая оболочка	1 -пояснично–крестцовая эктазия	Отсутствуют
Генетические признаки	1 - родители, дети или сибсы (братья, сестры), у которых имеются приведенные выше диагностические критерии; 2 - наличие мутации в гене белка фибриллина-1; 3 – наследование маркерного гаплотипа ДНК, сцепленного с синдромом Марфана в семье.	Отсутствуют

У пациентки - синдром Марфана.

Классификация синдрома Марфана (О. В. Лисиченко, 1986)

I. Форма:

- Стертая (слабо выраженные изменения в одной, двух системах)
- Выраженная:
 1. Слабо выраженные изменения в трех системах
 2. Выраженные изменения хотя бы в одной системе (ограниченная форма)
 3. **Выраженные изменения в двух, трех системах и более**

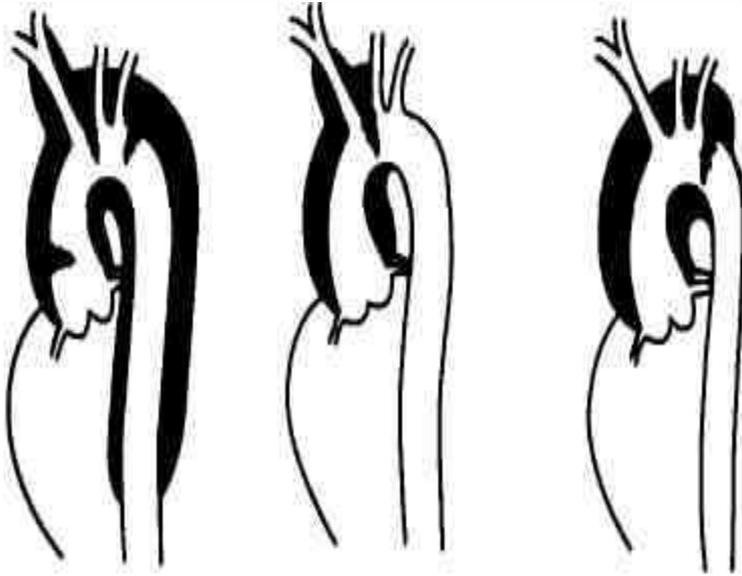
II. Характер течения:

- **Прогрессирующий**
- Стабильный

III. Генетическая характеристика:

- **Семейная форма (тип наследования)**
- Первичная мутация

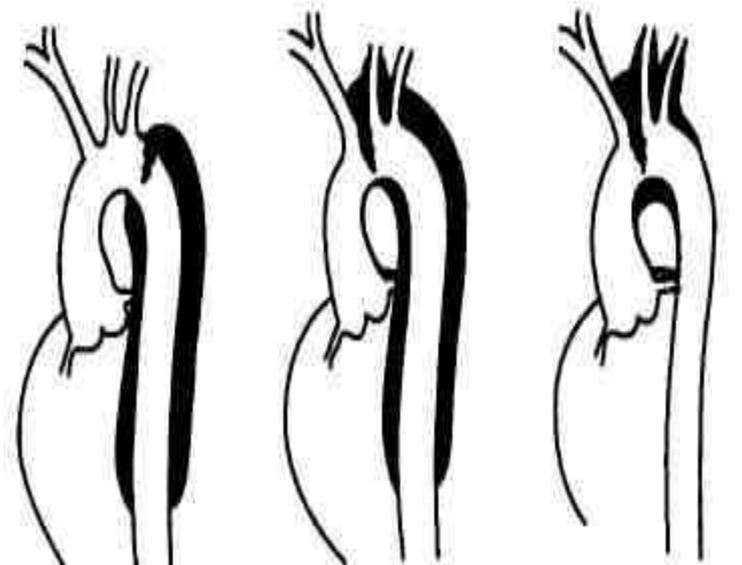
Классификация аневризмы аорты



Классификация Стенфорда:

тип А (верхние панели), в процесс вовлечен восходящий отдел аорты независимо от места разрыва и дистального расширения

тип В (нижние панели) - вовлечены поперечный и (или) нисходящий отделы аорты без восходящего



Классификация Дебейки:

I тип - поражена аорта от восходящего к нисходящему отделам (верхняя левая)

II тип - ограничен восходящим или поперечным без вовлечения нисходящего отдела аорты (верхняя центральная + верхняя правая)

III тип - вовлечен лишь нисходящий отдел аорты (нижняя левая)

Классификация пролапса митрального клапана (по данным эхокардиографии)

1 степень от 2 до 3 мм

2 степень от 3 до 6 мм

3 степень от 6 до 9 мм

4 степень более 9 мм

Повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений имеют пациенты с ПМК более 3 мм

*Классификация артериальной гипертензии
(Рекомендации Украинской ассоциации кардиологов по
профилактике и лечению артериальной гипертензии, 2009)*

- *Эссенциальная гипертензия* - (первичная гипертензия или гипертоническая болезнь) – повышенное артериальное давление при отсутствии очевидной причины его повышения
- *Вторичная гипертензия* - (симптоматическая) – гипертензия, причина которой установлена.

Классификация артериальной гипертензии

Степень артериальной гипертензии (ВОЗ и Международное общество гипертензии 1999г.)

Категории	САД, мм.рт.ст	ДАД, мм.рт.ст
Оптимальное	менее 120	менее 80
Нормальное	менее 130	менее 85
Высокое нормальное	130-139	85-89
1 степень (мягкая)	140 – 159	90 – 99
Подгруппа: пограничная	140 – 149	85 – 89
2 степень (умеренная)	160 – 179	100 – 109
3 степень (тяжелая)	более 180	более 110
Изолированная систолическая гипертензия	более 140	менее 90
Подгруппа: пограничная	140 – 149	менее 90

Классификация артериальной гипертензии

Стадия артериальной гипертензии по поражению органов-мишеней (Украинское общество кардиологов 2000 г.)

Стадия	Характеристика
1 стадия	Объективные проявления поражения органов-мишеней отсутствуют.
2 стадия	Имеются объективные признаки поражения органов-мишеней, без симптомов с их стороны или нарушением функции: Гипертрофия левого желудочка (по данным ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографии); Генерализованное сужение артерий сетчатки; Микроальбуминемия, протеинурия (повышение креатинина в плазме (1,2- 2,0 мг\дл).
3 стадия	Имеются объективные признаки поражения органов -мишеней с симптомами с их стороны или нарушением функции:
Сердце	Инфаркт миокарда; Сердечная недостаточность ПА- III;
Мозг	Инсульт; Транзиторная ишемическая атака; Острая гипертензивная энцефалопатия; Хроническая гипертензивная энцефалопатия III степени; Сосудистая деменция.
Глазное дно	Кровоизлияния и экссудаты в сетчатке с отеком диска зрительного нерва или без него (эти признаки патогномичны также для злокачественной фазы артериальной гипертензии).
Почки	Концентрация креатинина в плазме более 2,0 мг\дл (177 мкмоль/л).
Сосуды	Расслаивающая аневризма аорты.

Классификация хронической сердечной недостаточности

Клинические стадии СН

(по Н.Д. Стражеско и В.Х.Василенко)

1 стадия- начальная, скрытая, проявляющаяся только при физической нагрузке в виде одышки, тахикардии, чрезмерной утомляемости. В покое гемодинамика и функция органов не нарушена, трудоспособность не нарушена

2 стадия-наличие признаков нарушения гемодинамики, нарушение обмена веществ и других органов

2А- Недостаточность правого и левого отделов сердца. Явление застоя и нарушение обмена веществ и других органов выражены слабо и чаще проявляются к концу рабочего дня или после физической активности

2Б- Недостаточность правого и левого отделов сердца. Явления застоя выражены сильнее и проявляются в покое

3 стадия- Конечная, дистрофическая СН с тяжелыми нарушениями гемодинамики, стойкими нарушениями обмена веществ

Классификация хронической сердечной недостаточности

Функциональные классы ХСН (по критериям Нью-Йоркской Ассоциации сердца - NYHA)

ФК	Клиническая характеристика
I	Пациенты с заболеванием сердца, у которых обычные физические нагрузки не вызывают одышки, утомления или сердцебиения
II	Пациенты с заболеванием сердца и умеренным ограничением физической активности. При обычных физических нагрузках наблюдается одышка, усталость и сердцебиение
III	Пациенты с заболеванием сердца и выраженным ограничением физической активности. В состоянии покоя жалобы отсутствуют, но даже при незначительных физических нагрузках появляются одышка, усталость, сердцебиение
IV	Пациенты с заболеванием сердца, у которых любой уровень физической активности вызывает указанные выше субъективные симптомы. Последние возникают в состоянии покоя

*Оценка варианта ХСН
(по классификации Н.Д.Стражеско и
В.Х.Василенко)*

- **I вариант** – Систолическая дисфункция левого желудочка: фракция выброса 40% и менее
- **II вариант** – Сохраненная систолическая функция: фракция выброса более 40%

Основные синдромы

- Синдром Марфана (диффузное расширение аорты, пролапс митрального клапана III степени с регургитацией I степени, воронкообразная деформация грудной клетки умеренной степени, сколиоз (более 20°) нижне-грудного отдела позвоночника, гипермобильность суставов, аномалии черепа и лица (долихоцефалия, гипоплазия скул), пояснично-крестцовая эктазия твердой мозговой оболочки, атрофические стрии)
- Расслаивающая невризма аорты тип III по Дебейки, тип В по Стенфорд
- Симптоматическая артериальная гипертензия (АД 160/100 мм рт. ст.) III стадия, II степень
- Сердечная недостаточность 1ФК, 1 стадия

Клинический диагноз

Основное заболевание

Синдром Марфана, выраженная форма с преимущественным поражением сердечнососудистой системы (диффузное расширение аорты, пролапс митрального клапана III степени с регургитацией I степени), опорно-двигательного аппарата (воронкообразная деформация грудной клетки умеренной степени, сколиоз (более 20°) ниже-грудного отдела позвоночника, гипермобильность суставов, аномалии черепа и лица (долихоцефалия, гипоплазия скул), пояснично-крестцовая эктазия твердой мозговой оболочки, атрофические стрии, прогрессирующее течение, семейный случай, аутосомно-доминантный тип наследования

Осложнения

Расслаивающая аневризма аорты тип III по Дебейки, тип В по Стенфорд. Симптоматическая артериальная гипертензия (АД 160/100 мм рт. ст.) III стадия, II степень. СН IФК, I стадия

Модификация образа жизни

1. Диета с достаточным количеством белков, витаминов, микроэлементов (магния, кальция, цинка, меди), гликозаминогликанов, уменьшение потребления поваренной соли с пищей
2. Не допускать переутомления зрительного анализатора
3. ЛФК, ортопедический корсет
4. Избегать значительных физических и эмоциональных нагрузок

Медикаментозное лечение

I. Для уменьшения выброса крови и нагрузки на стенки аорты, коррекции артериальной гипертензии:

1. β -адреноблокатор (метопролол)
2. Ингибитор АПФ (рамиприл)

II. Метаболическая терапия, с преимущественным воздействием на соединительную ткань:

1. Глюкозамин сульфат
2. Поливитаминный препарат (квадевит)

III. Для уменьшения эмоционального напряжения

1. Седативное средство (настойка валерианы)

Прогноз

- Для жизни – неблагоприятный
- Для трудовой деятельности по профессии пациента – благоприятный
- Для выздоровления – неблагоприятный (без хирургического лечения)

Рекомендации

1. Ежегодное проведение эходоплеркардиографии или КТ для контроля за ростом аневризмы аорты
2. Хирургическое лечение расслаивающей аневризмы аорты и пролапса митрального клапана (протезирование)

Спасибо за внимание!