

# Гентские критерии синдрома Марфана и малые аномалии развития сердца и сосудов

Лукманова Галия Рафаелевна  
Барышева Валерия Олеговна  
Полякова Ангелина Витальевна

Научный руководитель: Григоричева Елена Александровна





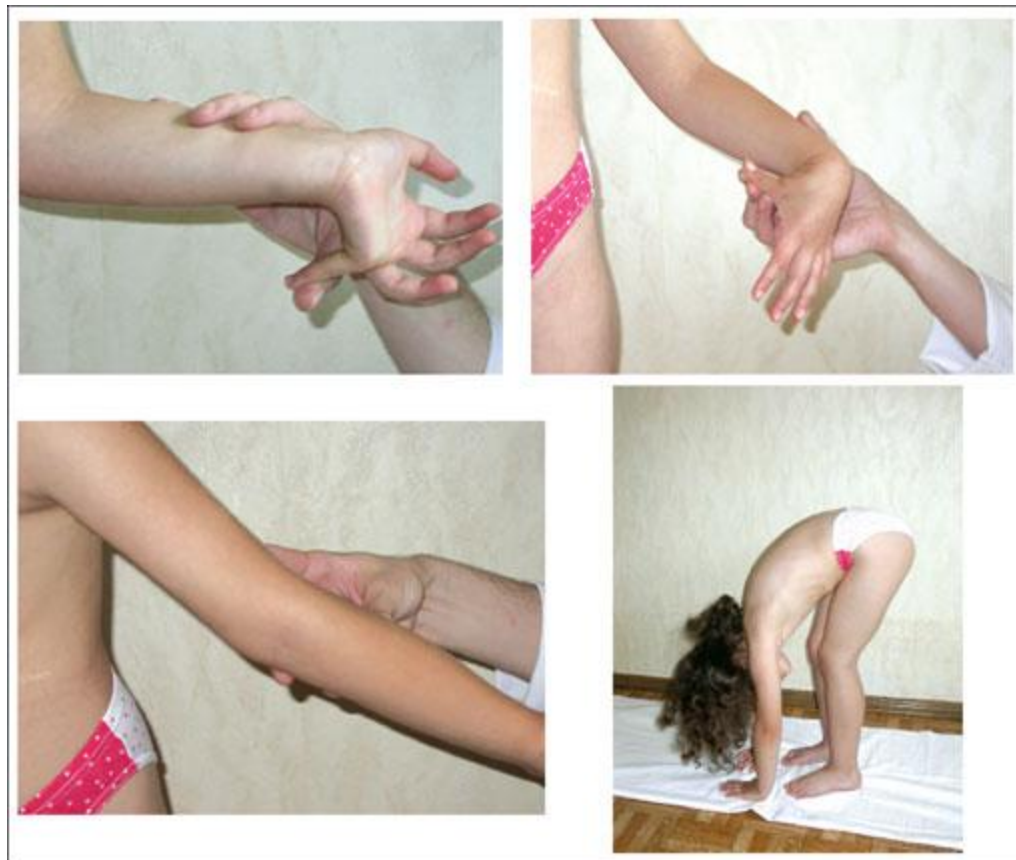


# «Люди, которых спас интернет»





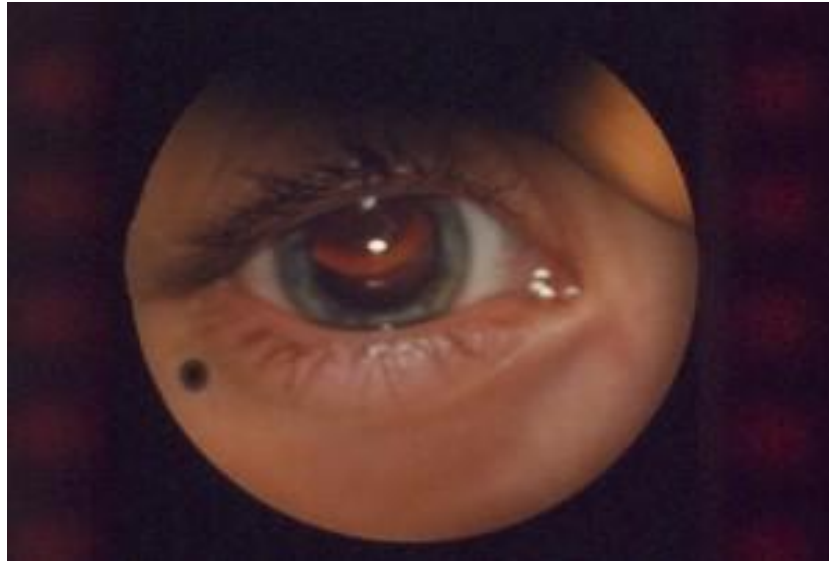




*Рисунок 1. Оценка гипермобильности суставов по шкале Бейтона*









1. Absent clavicles

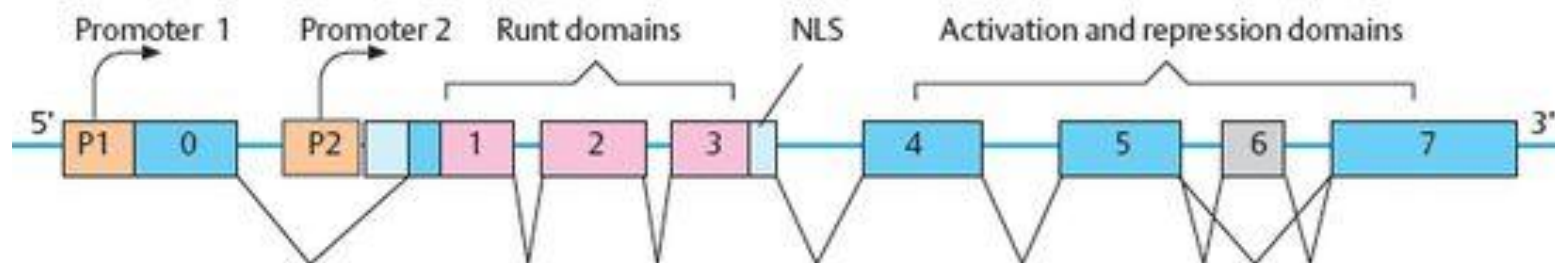


2. X-ray: narrow thorax and absent clavicles

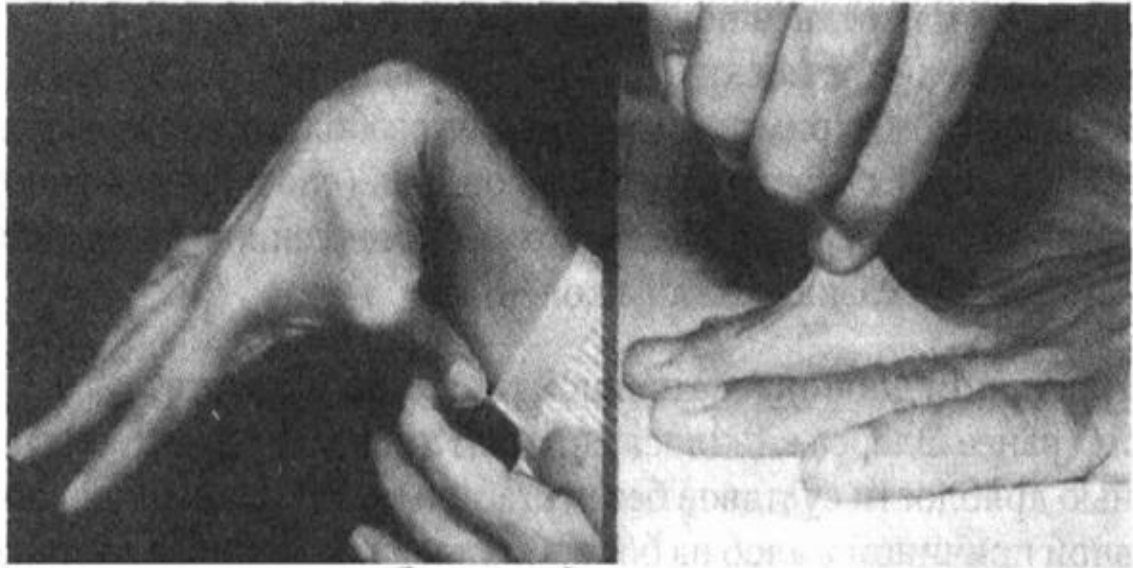


3. Lack of skull ossification

### B. Cleidocranial dysplasia in humans



C. The human *RUNX2* gene



# Актуальность

Может, кто-то и не слышал никогда о синдроме Марфана, о характерной внешности пациентов, о связанных с ним осложнениях – но лицо одного пациента с синдромом Марфана известно всем



# Актуальность

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



# Международная Федерация по синдрому Марфана

Международная Федерация по синдрому Марфана была основана в 1992 на 2 международном симпозиуме по синдрому Марфана в Сан-Франциско, Калифорния

Цели:

- обмениваться современной точной информацией о синдроме Марфана по всей планете, способствовать международному взаимодействию врачей и населения
- утверждать стандарты диагностики и лечения синдрома Марфана
- поддерживать и благоприятствовать международному исследованию, взаимодействию научных центров и ученых



National Marfan Foundation





# Знание признаков – первый шаг к спасению жизни



Please give to the 2013  
Have Heart Campaign  
Because knowing the  
signs is the first step  
*toward saving a life.*

have heart

- Среди всех наследственных заболеваний соединительной ткани наибольший интерес для терапевтов и врачей общей практики представляет синдром Марфана
- Продолжительность жизни этих больных без терапии ограничена 30–40 годами
- Поскольку заболевание имеет заведомо серьезный прогноз для жизни и трудоспособности пациентов, установление диагноза накладывает особую ответственность на врача при первой встрече с больным

# История болезни

- В 1896 году французский профессор–педиатр Антонио Марфан впервые представил клиническое наблюдение 5–летней девочки Габриель с необычными, непрерывно прогрессирующими аномалиями скелета
- Внешний габитус Габриель и подобных пациентов с тех пор стали именовать синдромом Марфана. Как позднее выяснилось, в действительности Габриель страдала врожденной контрактурной арахнодактилией
- Через 20 лет были описаны первые фенокопии марфаноподобных синдромов, в частности, синдрома эктопии хрусталиков с аутосомно–доминантным наследованием, еще через 30 лет – синдрома дилатации и расслоения аорты, пролапса митрального клапана, эктазии твердой мозговой оболочки

# Гентские критерии

- На современном этапе нельзя опираться только лишь на генетическую диагностику синдрома Марфана, но нужно учитывать и фенотипические изменения
- Ранее существовали Берлинские критерии диагностики. В основе было сочетание поражения скелета с поражением двух других систем, причем с наличием как минимум одной серьезной манифестации: эктопия хрусталика, расширение (расслоение) аорты, dural ectasia
- **В 1995 г были предложены Гентские критерии диагностики (Ghent criteria. Гент - город в Бельгии), в которых выделяют значительные и менее значительные диагностические находки (major and minor diagnostic findings). Первые - это патология больше характерная для синдрома Марфана, вторые - могут встречаться без наличия CM**

# Гентские критерии

**Требования к диагностике СМ различаются в зависимости от данных наследственного анамнеза:**

- Если семейный или наследственный анамнез не отягощены, СМ устанавливают при наличии больших критериев, по меньшей мере, в двух различных системах и вовлеченности третьей системы органов

- В случае установления мутации, которая известна как вызывающая СМ у других, достаточно одного большого критерия в одной системе органов и вовлеченность второй системы органов

- Для лиц, находящихся в родственных отношениях с пациентом, у которого диагностирован синдром Марфана, достаточно наличия большого критерия в семейном анамнезе, а также одного большого критерия в одной системе органов и вовлеченности другой системы органов.

**В случае выполнения Гентских критериев диагностики СМ следует провести молекулярно-генетическое исследование для поиска мутаций генов, кодирующих фибриллин**

# Гентские критерии

## 1. Костно-скелетные

Большие критерии	Малые критерии
Протрузия вертлужной впадины	Арковидное нёбо со окучиванием зубов
Килевидная деформация грудной клетки	Гипермобильность суставов
Воронкообразная деформация (показана операция)	Деформация черепа
Отношение между размахом рук и длиной тела $>1,03$	Умеренная воронкообразная деформация грудной клетки
Положительные тесты I пальца и запястья	
Сколиоз $>20'$ или спондилолистез	
Снижение возможности выпрямления локтя до 170 град.	
Плоскостопие	

# Гентские критерии

## 2. Система органов зрения

Подвывих хрусталика	Аномально плоская роговица
	Повышенная осевая длина глазного яблока с миопией
	Гипоплазия радужной оболочки или гипоплазия мерцательной мышцы, вызывающая миоз

## 3. Твердая мозговая оболочка

---

Пояснично-крестцовая  
дуральная эктазия, выявленная  
на КТ или МРТ

---

Отсутствуют

# Гентские критерии

## 4. Сердечно-сосудистая система

Расширение восходящей аорты с регургитацией или без неё и вовлечение синусов Вальсальвы

Пролапс митрального клапана

Расслоение восходящей аорты

Расширение ствола лёгочной артерии при отсутствии клапанного или периферического лёгочного стеноза в возрасте моложе 40 лет

Обызвествление митрального кольца в возрасте моложе 40 лет

Расширение либо расслоение стенки грудной или брюшной аорты в возрасте моложе 50 лет



# Гентские критерии

## 5. Система органов дыхания

Отсутствуют

Спонтанный пневмоторакс, или

Апикальные буллы, подтверждённые рентгенограммой грудной клетки

## 6. Кожа

Отсутствуют

Атрофические стрии, не связанные с выраженными изменениями массы тела, беременностью или частым локальным механическим воздействием

Рецидивирующие или послеоперационные грыжи

# Гентские критерии

## Семейный анамнез

---

Наличие близких родственников, которые независимо удовлетворяют данным диагностическим критериям

Отсутствуют

Наличие мутации в гене *FBN1*

Наличие среди родственников ДНК-маркёров CM

---

# ЦЕЛЬ РАБОТЫ

- Выявить распространенность Гентских критериев синдрома Марфана среди студентов медицинской академии и их связь с аномалиями развития сердца и сосудов

# Задачи

1. Провести тестирование студентов 6 курса Челябинской медицинской академии для определения наиболее часто встречающихся признаков и выделения группы риска наличия синдрома Марфана;
2. Выделить наиболее часто встречающиеся критерии синдрома Марфана в указанной когорте;
3. Провести эхокардиографическое исследование и УЗДГ сосудов шеи для выявления аномалий развития сердца и сосудов;
4. Из числа Гентских критериев выявить наиболее значимые, ассоциированные с поражением сердца и сосудов.

# Материал

- Тестирование по Гентским критериям проведено у 135 студентов 6 курса в возрасте 20 -26 лет, 45 мужчин, 90 женщин.
- Эхокардиографическое исследование проведено у 65 человек (48% обследованных), 25 мужчин, 40 женщин.

# Методы

## Анкета

- 1) Симптом запястья
- 2) Симптом большого пальца
- 3) Килевидная деформация грудной клетки
- 4) Воронковидная деформация
- 5) Вальгусная деформация стопы
- 6) Плоскостопие
- 7) Соотношение размаха рук к росту больше 1

# Методы

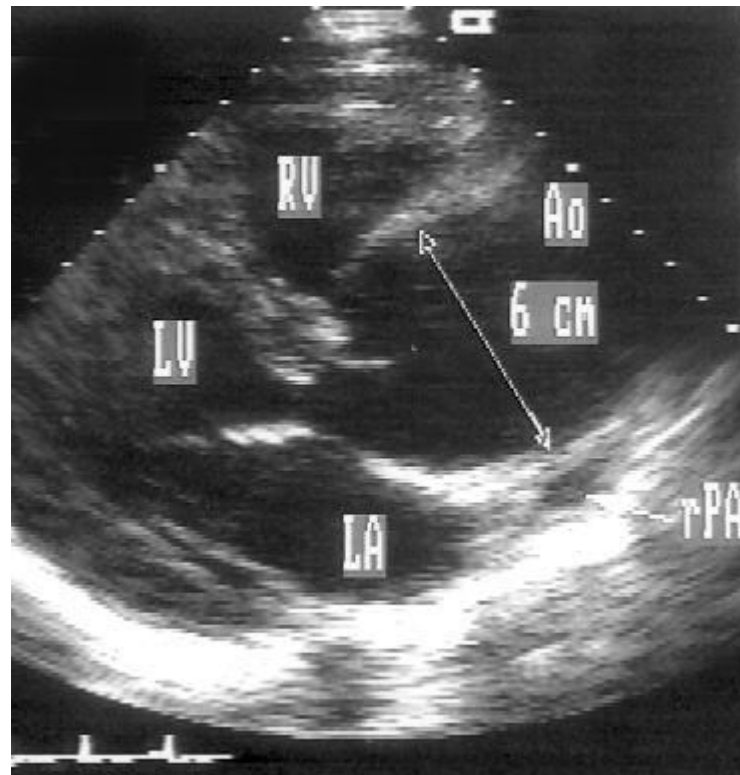
- 8) Сколиоз
- 9) Тораколумбальный кифоз
- 10) Недоразгибание локтевого сустава
- 11) Глубоко посаженные глаза
- 12) Скошенные вниз глазные щели
- 13) Сдвиг нижней челюсти кзади
- 14) Кожные стрии
- 15) Миопия больше -3 дптр.

# Эхокардиография

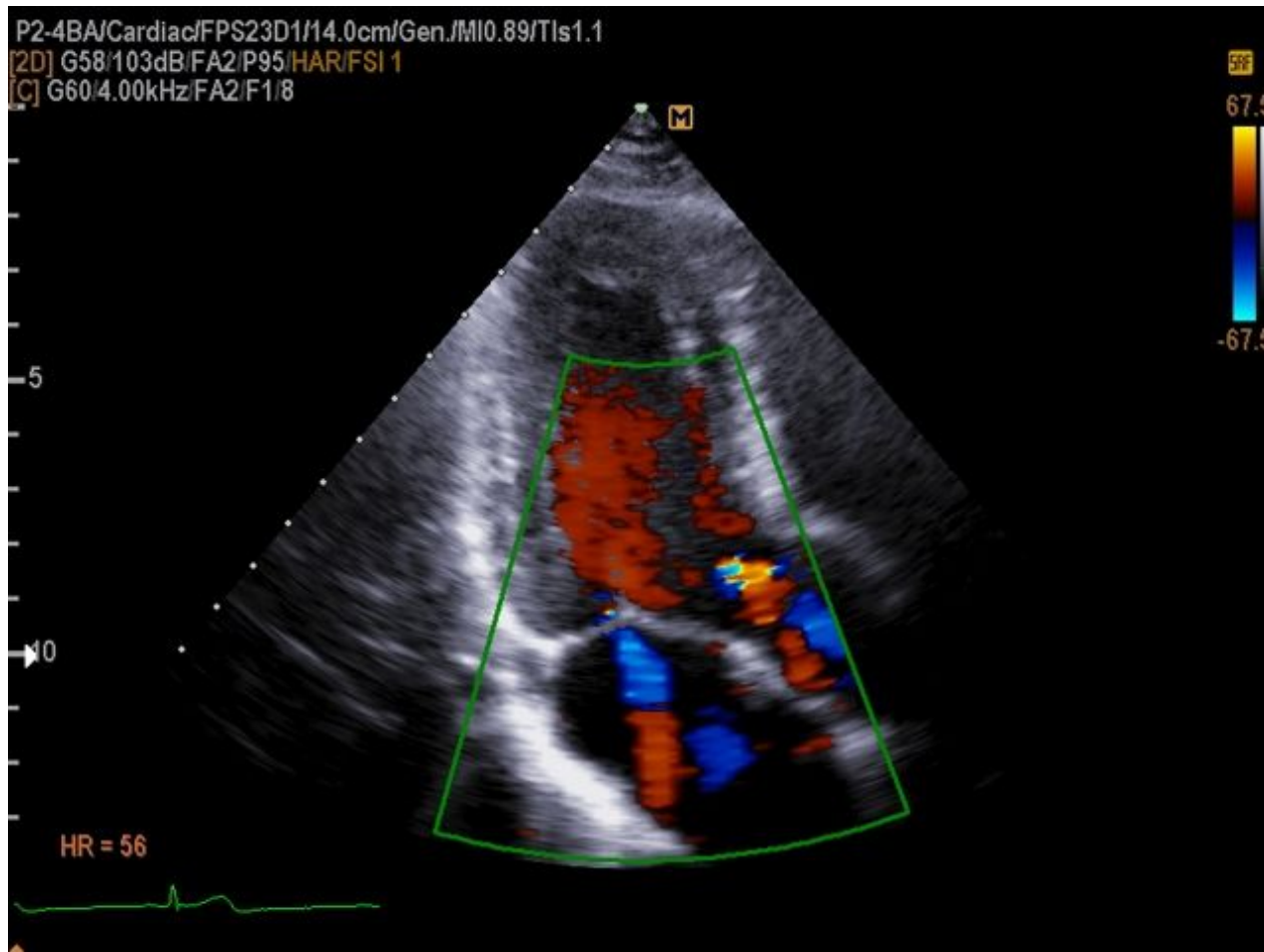
Обращалось внимание на  
эктазию просвета аорты,  
наличие аортальной  
регургитации, пролапса  
митрального клапана,  
дополнительных хорд левого  
желудочка



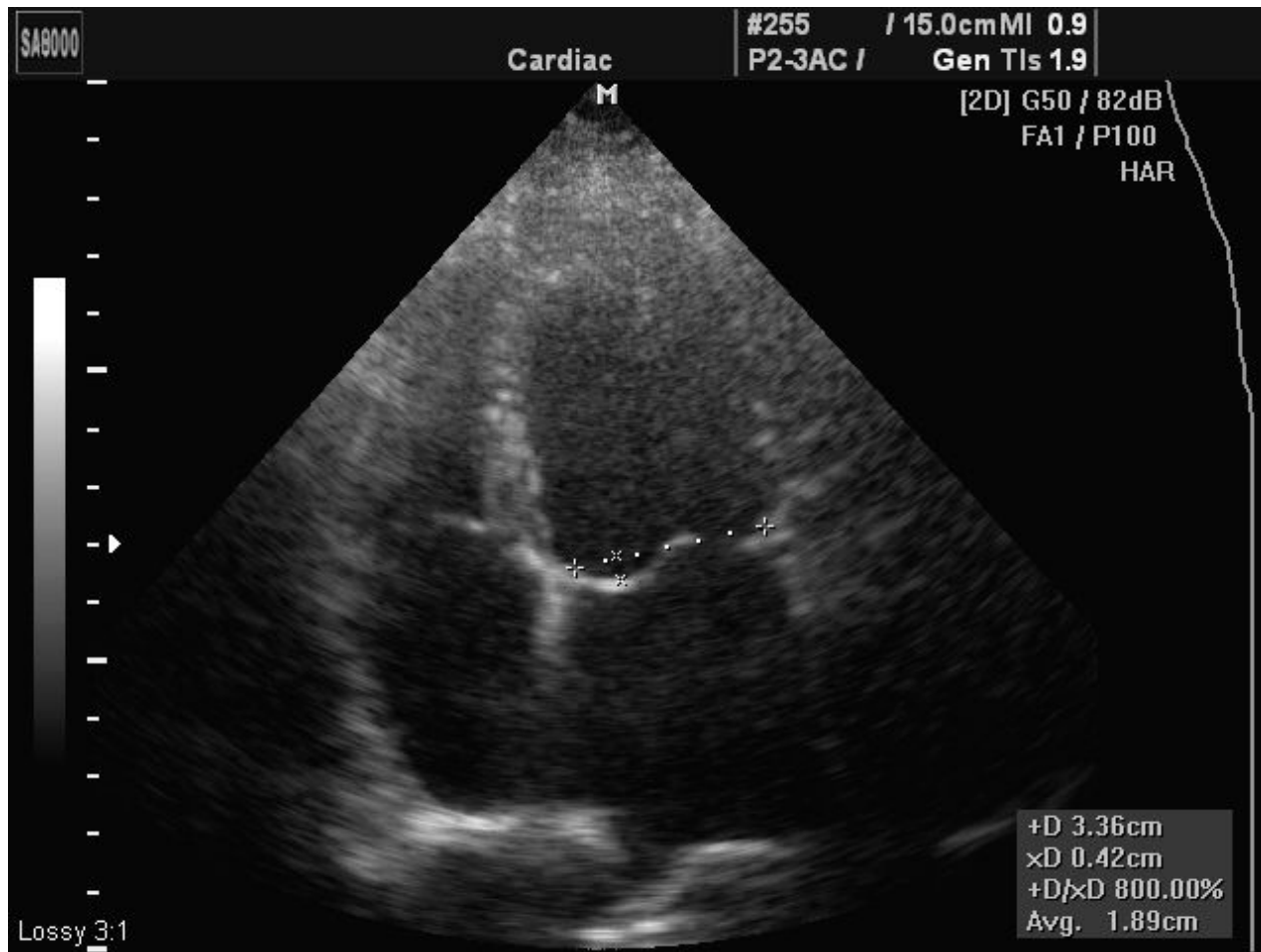
# Эктазия аорты



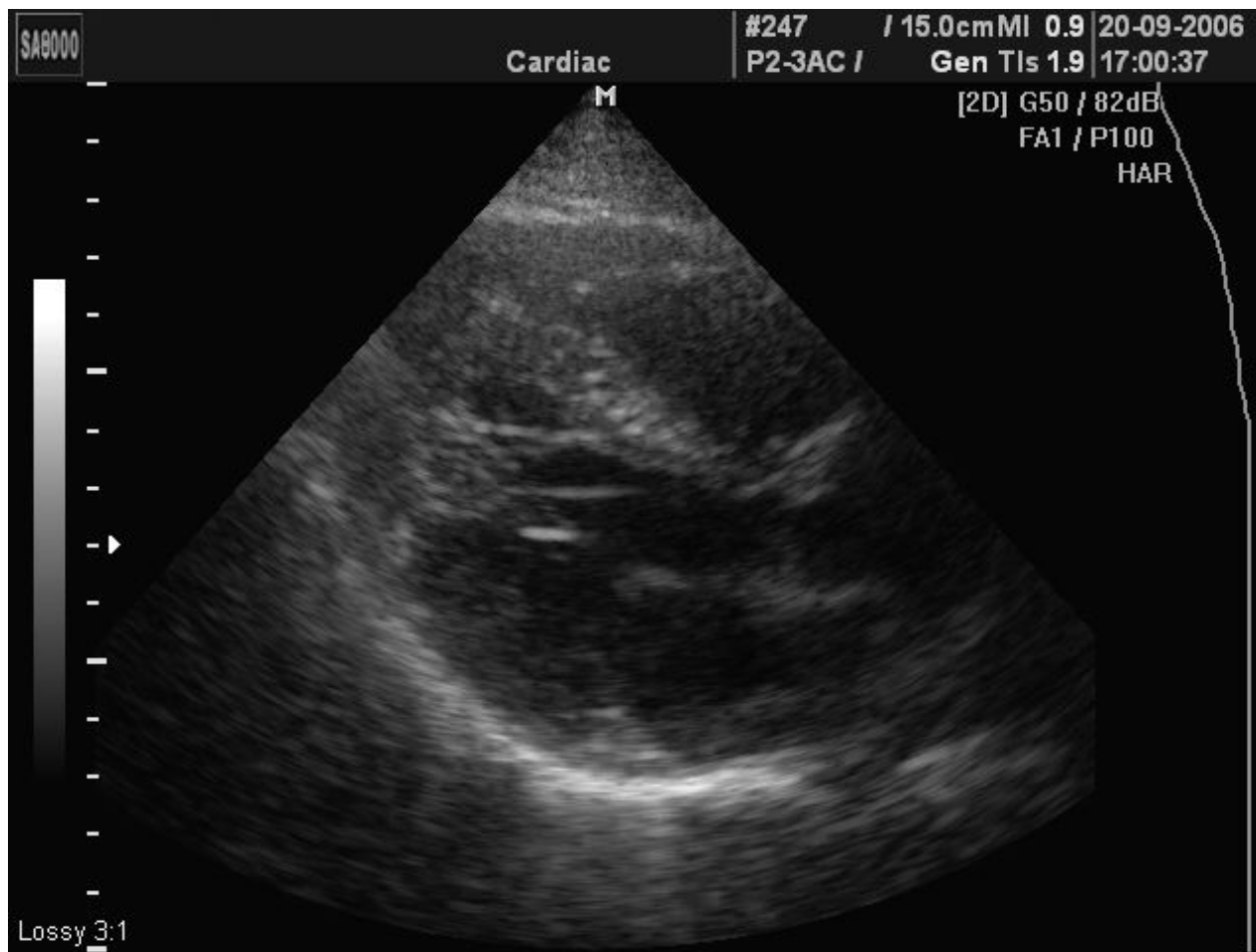
# Аортальная регургитация



# Пролапс митрального клапана



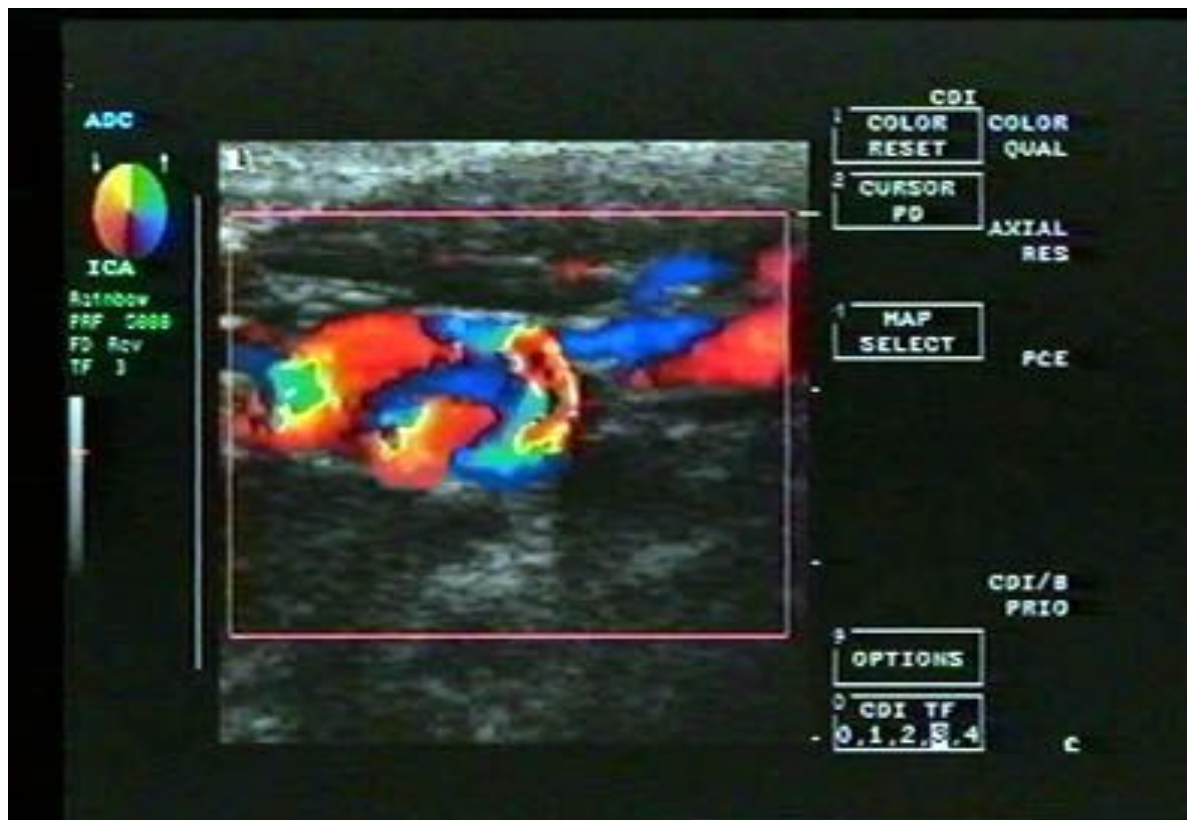
# Дополнительная хорда левого желудочка



# Ультразвуковое исследование сосудов

- Исследовалось для диагностики патологической извитости внутренних сонных артерий, гипоплазии, высокого впадения и компрессии позвоночных артерий

# Извитость внутренней сонной артерии



# Гипоплазия позвоночной артерии



# Результаты

- По наличию Гентских критериев подозрение на синдром Марфана было выставлено у трех студентов. После клинического и ультразвукового обследования диагноз синдрома Марфана был впервые поставлен в одном случае



# Фенотипические маркеры

Проявлениями синдрома Марфана в этих случаях были

- Высокий рост
- Размах рук больше роста
- Арахнодактилия
- Сколиоз
- Деформация грудной клетки
- Миопия

# Поражение сердечно-сосудистой системы

- Пролапс митрального клапана 2 степени с регургитацией 2 степени, серия дополнительных хорд в левом желудочке
- Умеренная эктазия аорты, асимметричность смыкания аортальных створок, регургитация 1 степени на аорте
- Гипоплазия и компрессия правой позвоночной артерии, высокое вдавление обеих позвоночных артерий

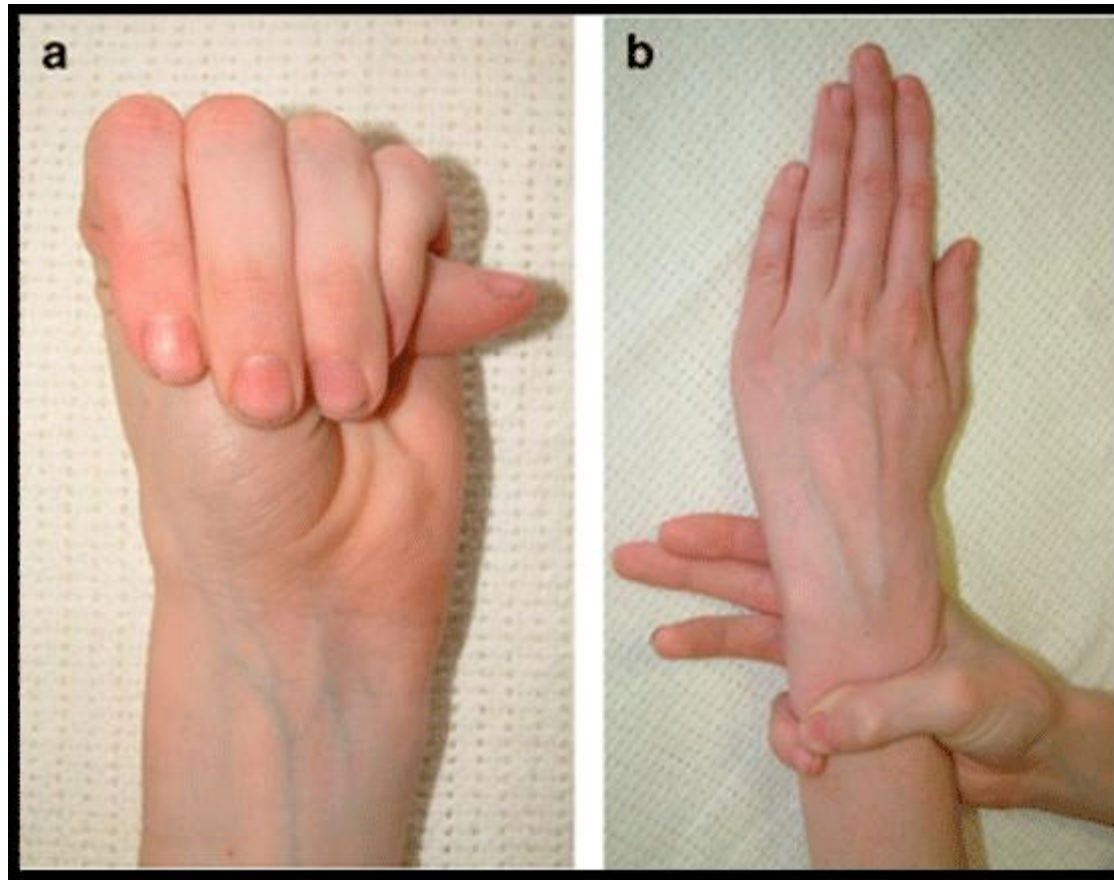
# Результаты

- Частота выявленных аномалий развития сердца и сосудов (из 65 обследованных)
  - Пролапс митрального клапана – у 15 человек (23%)
  - Дополнительная хорда левого желудочка – у 10 человек (15,3%)
  - Извитость внутренней сонной артерии - у 6 человек (9,2%)
  - Гипоплазия позвоночной артерии – у 5 человек (7,7%)
  - Высокое впадение позвоночной артерии - у 20 человек (30,8%)
  - Компрессия позвоночной артерии - у 25 человек (38,5%)

Корреляции между Гентскими  
критериями и малыми  
аномалиями сердца и сосудов

# Пролапс митрального клапана

- Симптом большого пальца (а)
- Симптом запястья (b)



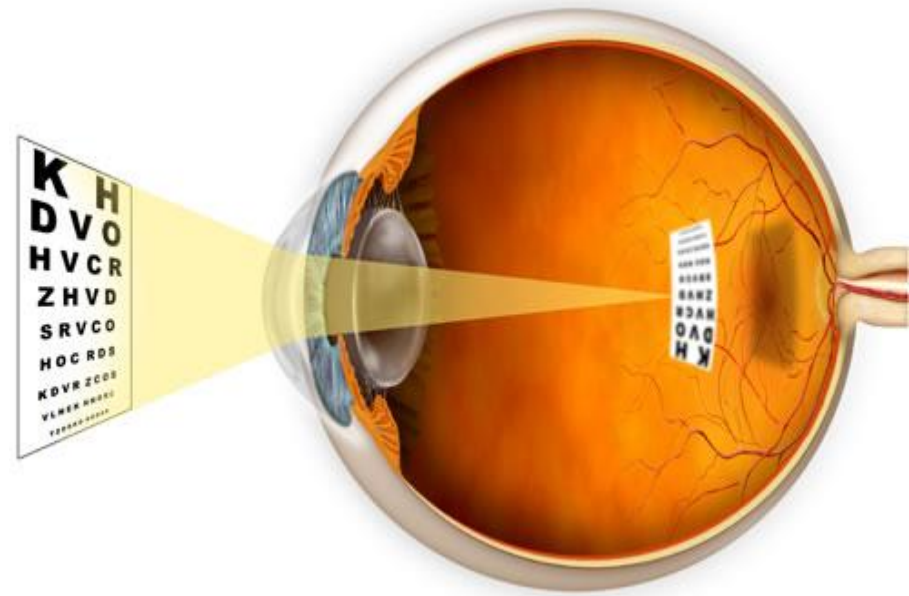
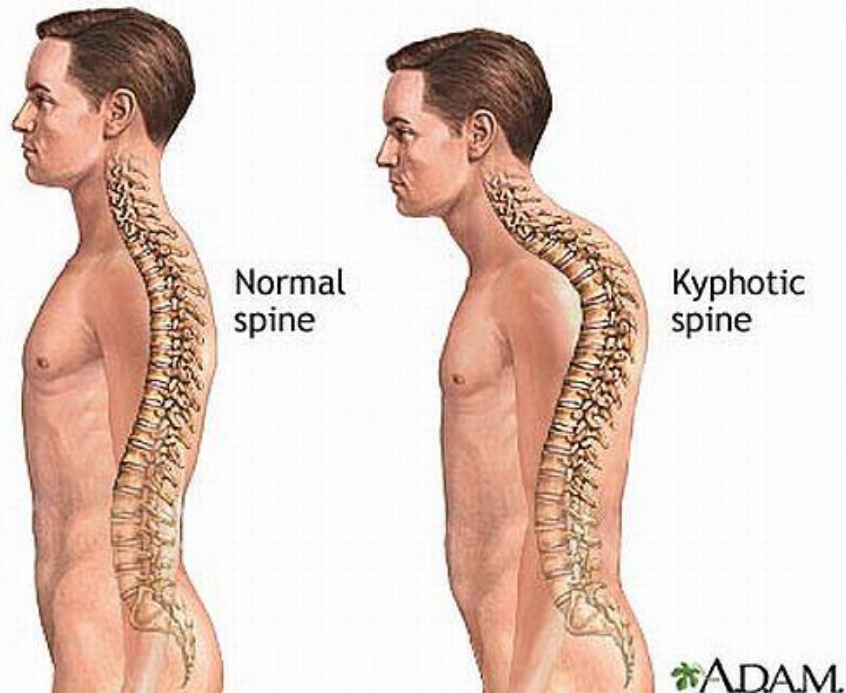
# Дополнительная хорда

- Стрии



# Извитость внутренней сонной артерии

- Миопия
- Кифоз



# Гипоплазия позвоночной артерии

- Стрии
- Сколиоз





Высокое впадение

**НЕТ**

# Компрессия позвоночной артерии

- Стрии
- Размах рук больше роста

# ВЫВОДЫ

1. Распространенность порогового уровня Гентских критериев у студентов ЧелГМА (6 баллов и больше) составляет 1.4 % (2 человека из 135 обследованных) с предсказательной ценностью 100%

# ВЫВОДЫ

2. Наиболее частыми фенотипическими критериями явились  
стрии, миопия, плоскостопие, размах рук,  
сколиоз, гипермобильность кисти

# ВЫВОДЫ

3. Наиболее значимыми критериями для определения наличия малых аномалий сердца явились признаки большого пальца и запястья и стрии, а наличия сосудистых изменений – стрии, миопия, кифоз, сколиоз, признак «размах рук больше роста».