

СИНДРОМ МАРФАНА

В.О. Погорєлова¹, І.О. Погоріла²

^{1, 2}Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, Київ, 01601, Україна

Актуальність. В сучасних умовах розвитку медицини, коли значна увага приділяється персоналізованій терапії та генетичним дослідженням, важливість вивчення синдрому Марфана стає особливо актуальною [1]. Завдяки досягненням у генетичній діагностиці стало можливим раннє виявлення захворювання, що дає можливість запобігти розвитку серйозних ускладнень, проте, враховуючи генетичну гетерогенність і різноманіття клінічних проявів, залишається безліч невирішених питань, щодо організації терапевтичних підходів. Враховуючи відсутність специфічних симптомів на ранніх стадіях, більшість випадків діагностуються вже тоді, коли проявляються серйозні ускладнення. Частота синдрому Марфана в популяції становить 1:3000-10000, що підкреслює необхідність покращення діагностичних заходів [2].

Зважаючи на прогрес у сфері генетичних досліджень та впровадження нових терапевтичних стратегій, актуальність вивчення цього захворювання постійно зростає. Також важливим фактором є те, що синдром Марфана вражає молодих людей, впливаючи на їх якість життя та потребуючи довготривалого медичного супроводу. Це захворювання, яке вимагає особливої уваги, оскільки вчасно розпочате лікування може значно покращити якість і тривалість життя пацієнтів. Соціальна значимість вивчення синдрому Марфана надзвичайно важлива, оскільки захворювання проявляється в дитинстві або в молодому віці, що ускладнює соціальну та професійну адаптацію хворих, вимагає постійного медичного нагляду та психологічної підтримки [1; 2].

Мета. Дослідити причини розвитку синдрому Марфана, визначити ефективні методи діагностики та лікування захворювання. Оцінити можливі наслідки для різних систем організму і обґрунтувати прогнози для пацієнтів з даною патологією.

Основний зміст. Синдром Марфана – спадкова аутосомно-домінантна патологія, що характеризується ураженням сполучної тканини. Це мультисистемне порушення, що вражає серцево-судинну систему, опорно-руховий апарат і органи зору. За частотою серед хромосомних спадкових захворювань синдром Марфана поступається тільки фенілкетонурії, займаючи друге місце [1; 3].

Синдром обумовлений мутацією в гені FBN1, що знаходиться в 15-й хромосомі. Цей ген кодує білок фібрілін-1, який являється основним компонентом мікрофібрил у сполучній тканині. Внаслідок мутації порушується функціонування

фібриліну-1, що негативно впливає на еластичність та міцність тканин, зазвичай в серцево-судинній системі, опорно-руховому апараті та органах зору. Багато симптомів синдрому виникають не стільки через дефіцит білка фібриліну, скільки через надлишок трансформуючого фактора росту-бета (TGF- β), білка, який зазвичай зв'язується з фібриліном. Близько 25 % випадків патології обумовлені новими мутаціями гену FBN1. У людей з синдромом Марфана виявляють більше 1300 мутацій [2; 3].

Синдром Марфана, як захворювання, що наслідується за аутосомно-домінантним типом [2], проявляється вже при наявності мутантного гена в гетерозиготному стані. Хворі діти народжуються з однаковою частотою, що відповідає принципам аутосомно-домінантної спадковості. Патологічна спадковість простежується в родоводі «по вертикалі», тобто, принаймні один з батьків хворого також страждає на це захворювання. Якщо у родині вже є випадки патології, зростає ймовірність того, що наступні покоління також можуть успадкувати цей стан. Приблизно у 25 % випадків синдром Марфана виникає внаслідок нової спонтанної мутації гена, навіть якщо в родоводі раніше не було відомих випадків цього захворювання [3].

Синдром Марфана є мультисистемним захворюванням, яке може вражати декілька органів і систем організму. Симптоми можуть значно варіюватися залежно від ступеня тяжкості захворювання і віку пацієнта, при цьому деякі прояви можуть з'являтися вже в ранньому дитинстві, а інші розвиваються поступово.

Хворі мають обличчя трикутної форми з малим підборіддям, близько розташовані очі та пташиний вираз обличчя; вуха великі, відстовбурчені з подовженими мочками; високе піднебіння, неправильний ріст зубів та високий голос; високий зріст, астенічна статура, великий палець разом з мізинцем можуть оточити зап'ястя (симптом Марфана) [2; 3].

Одним із найбільш серйозних проявів синдрому Марфана є ураження серцево-судинної системи [3; 4]. Основними симптомами є аневризма аорти, що є найнебезпечнішим ускладненням синдрому, оскільки воно несе загрозу життю; пролапс мітрального клапана, що призводить до мітральної регургітації; недостатність аортального клапана [2; 3; 4].

До симптомів скелетної системи належать аномалії росту кісток і деформації скелета: подовжені кінцівки та пальці (арахнодактилія) – один із класичних симптомів синдрому Марфана, при якому руки, ноги і пальці мають непропорційно довжину; деформації грудної клітки: пацієнти можуть мати увігнуту (*pectus excavatum*) або випуклу (*pectus carinatum*) форму грудної клітки; сколіоз; гнучкість суглобів – підвищена рухливість суглобів, що може призводити до нестабільності або болю; часто рецидивуючі грижі [2; 3; 4]. Синдром Марфана часто супроводжується проблемами зору [2; 3], серед яких ектопія кришталика, міопія, катаракта і глаукома, що можуть розвинути у молодому віці. Синдром Марфана також впливає на дихальну систему. У хворих може розвинути спонтанний пневмоторакс або емфізема легень [2]. Одним із частих симптомів синдрому Марфана є поява розтяжок на шкірі [2; 4], особливо на спині, стегнах і

плечах, навіть без різких змін ваги. Зміни в нервовій системі можуть включати дуральну ектатазію – розширення твердої мозкової оболонки, що може спричиняти біль у попереку, порушення чутливості або інші неврологічні симптоми [4].

Діагностика синдрому Марфана є комплексним процесом, який потребує ретельної оцінки стану пацієнта. Перший етап діагностики полягає в детальному аналізі симптомів пацієнта і фізичному обстеженні. Оскільки захворювання вражає кілька органів і систем, діагностичні заходи мають охоплювати клінічне обстеження, інструментальні методи діагностики та генетичне тестування. Для постановки діагнозу використовуються Гентські критерії [2; 3], які враховують симптоми з різних систем організму. Задля точного встановлення діагнозу важливо враховувати клінічні прояви, генетичні дані та відрізнити захворювання від інших станів, які мають подібні ознаки.

Для диференційної діагностики важливим є виключення гомоцистинурії, оскільки це захворювання піддається терапевтичній корекції. Як і синдром Марфана, гомоцистинурія проявляється порушеннями опорно-рухової системи та ектопією кришталика. Однак при гомоцистинурії підвивих кришталика зазвичай відбувається вниз, тоді як при синдромі Марфана – догори. Крім того, для гомоцистинурії характерні такі прояви, як зниження інтелекту, тромбози, тромбоемболії та остеопороз із підвищеним ризиком переломів. Підвищений рівень гомоцистеїну в сечі є ключовим діагностичним маркером, що дозволяє відрізнити ці два захворювання [5].

Лікування синдрому Марфана націлене на запобігання або зменшення ускладнень, пов'язаних з цим захворюванням, оскільки повноговилікування наразі не існує. Терапія включає як медикаментозне лікування, так і хірургічні втручання, спрямовані на корекцію уражених систем організму. Ключовими аспектами лікування є постійний медичний моніторинг і профілактика серцево-судинних ускладнень, що є найнебезпечнішими для життя пацієнтів [3; 4].

Пацієнтам із синдромом Марфана рекомендується уникати важких фізичних навантажень, які можуть підвищити тиск на серцево-судинну систему та збільшити ризик розриву аорти. Спортивні активності, що передбачають різкі рухи, сильні удари або підняття важких предметів, зазвичай не рекомендуються. Проте можна займатися певними аеробними вправами під наглядом лікаря [1; 4].

Для своєчасного виявлення ускладнень необхідно постійно проходити медичне обстеження. Регулярні огляди у кардіолога (ехокардіографія для моніторингу стану аорти), офтальмолога та ортопеда є важливими для контролю стану пацієнта [2].

Прогноз для пацієнтів із синдромом Марфана залежить від ступеня ураження різних органів і систем, а також від своєчасності діагностики та лікування [4]. Завдяки сучасним методам лікування, особливо в сфері кардіохірургії, тривалість і якість життя пацієнтів із синдромом Марфана значно покращилися в порівнянні з минулими десятиліттями. За умови регулярного медичного нагляду та своєчасного хірургічного втручання [3; 4] багато пацієнтів можуть жити до віку, що відповідає середній тривалості життя загальної

популяції. Основними факторами, що впливають на прогноз, є стан серцево-судинної системи, особливо аорти, а також своєчасність хірургічного втручання при її розширенні [4]. Пацієнти із синдромом Марфана зазвичай можуть вести активне життя за умов належного лікування. Обмеження стосуються лише важких фізичних навантажень і ризикових спортивних видів, які можуть підвищити ризик серцево-судинних ускладнень. Більшість пацієнтів потребують регулярного медичного нагляду і, в деяких випадках, постійної медикаментозної терапії для підтримки нормальної функції серця і запобігання ускладненням. Оскільки синдром Марфана передається за аутосомно-домінантним типом, існує 50 % ймовірність передачі захворювання дитині. Генетичне консультування є важливим аспектом для пацієнтів, які планують мати дітей [2; 6].

Висновки. Синдром Марфана є складним мультисистемним генетичним захворюванням, яке вимагає ретельної діагностики та постійного медичного контролю. Завдяки сучасним підходам до медикаментозного лікування та кардіохірургії тривалість життя пацієнтів значно покращується, і за умов регулярного спостереження багато з них можуть вести активне життя, наближене до нормального.

Проте, попри досягнення в медицині, залишаються відкритими питання щодо індивідуалізації терапії та пошуку нових методів лікування, особливо в контексті генетичних досліджень. Рання діагностика за допомогою генетичного тестування, моніторинг серцево-судинних ускладнень та своєчасне хірургічне втручання є ключовими факторами, що дозволяють покращити прогноз хворих на синдром Марфана.

Таким чином, подальші дослідження у сфері генетики, удосконалення діагностичних методів і розробка нових терапевтичних підходів залишаються пріоритетними напрямками для покращення якості життя пацієнтів із цим синдромом.

Література

1. Warnink-Kavelaars, J., Beelen, A., Goedhart, T.M.H.J. et al. Marfan syndrome in adolescence: adolescents' perspectives on (physical) functioning, disability, contextual factors and support needs. *Eur J Pediatr* 178, 1883–1892 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03469-7>

2. Кіцера Н.І., Ковальчук Л.Є., Рожко М.М. Генетична патологія і її стоматологічні прояви. Івано-Франківськ - Львів: Афіша, 2021. С. 83-92 с.

3. Кравченко В.І., Кравченко І.М., Осадовська І.А., Либавка В.Д. Синдром Марфана: діагностика та лікування серцево-судинних уражень. ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ, 2021.

4. Aranson NJ, Patel PB, Mohebbi J, Lancaster RT, Ergul EA, Clouse WD, Conrad MF, Patel VI. (2020, Aug). Presentation, surgical intervention, and long-term survival in patients with Marfan syndrome. *J Vasc Surg.* 72 (2): 480–489. doi: 10.1016/j.jvs.2019.10.060. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32085956.

5. Schiff M, Blom HJ. Homocystinuria and hyperhomocysteinemia. In: Goldman L, Cooney KA, eds. Goldman-Cecil Medicine. 27th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2024: chap 193.

6. Siromakha, S. O., Davydova, Y. V., Volkova, N. I., & Lazoryshynets, V. V. (2020). Синдром марфана та вагітність. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології, (1), 94–101. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.1.11492>