

# Синдром Марфана у чотирьох членів сім'ї: діагностика, клінічні прояви та особливості перебігу

Р.К. Жураєв, О.В. Ольхова

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

**Резюме.** У статті представлена сім'я з синдромом Марфана (батько віком 47 років; дочка, 26 років, 18-й тиждень вагітності; син, 22 роки; дочка, 21 рік). Описано діагностичні критерії та особливості перебігу синдрому Марфана. Досліджено антропометричні показники, зміни з боку серцево-судинної системи та органа зору із застосуванням сучасних методів діагностики. У всіх хворих виявлено ознаки дисплазії сполучної тканини, характерні для синдрому Марфана: співвідношення кисть/зріст >11%, відстань від лобкового симфізу до підлоги перевищувала половину зросту на 5 см, обмежене розгинання ліктьових суглобів, арахнодактилія, готичне піднебіння, позитивний тест великого пальця і зап'ястя, пролапс мітрального клапана, аневризми аорти. У всіх членів сім'ї спостерігалось ураження органа зору: глоска рогівка, вивих кришталиків, сухість очей, у декількох — катаракта, ішемія зорових нервів, вторинна глаукома.

**Ключові слова:** синдром Марфана, сімейна форма, доліхоцефалія, арахнодактилія, готичне піднебіння, аневризми аорти, ураження очей.

## Вступ

Складність діагностики дисплазій сполучної тканини, зокрема синдрому Марфана (СМ), залишається актуальною проблемою клінічної медицини. Кожен лікар, який у своїй практиці має справу із СМ, стикається із труднощами у встановленні правильного клінічного діагнозу, що нерідко призводить до призначення неадекватного лікування. Це, з одного боку, зумовлене тяжкістю діагностичного процесу при дисплазії сполучної тканини (недостатньо зібраний анамнез, відсутність або невраженість патогномічних скарг і симптомів захворювання, рідкісні нозологічні форми, неможливість провести спеціальне лабораторне чи інструментальне обстеження), з іншого — неточним або неправильним трактуванням результатів додаткових методів обстеження, недостатньо об'єктивною патоморфологічною верифікацією діагнозу (Ватутин Н.Т. і соавт., 2006; Кадурина Т.І., Горбунова В.Н., 2009).

СМ (хвороба Марфана) — захворювання з автосомно-домінантним типом успадкування, яке відноситься до групи спадкових фібрилінопатій, спадкової патології сполучної тканини зі змінами скелета, органа зору та серцево-судинної системи (Фіщенко В.Я., Фіщенко Я.В., 2007). В основі СМ лежить накопичення фракції розчинного (незрілого) колагену з розпадом його на метаболіти, які містять оксипролін, а також мутація в гені фібріліну-1 (fibrillin-1 — *FBN1*). Фібрілін — це глікопротеїд, основа еластичних волокон сполучної тканини. Він знаходиться в міжклітинному матриксі, хрящах, стінках судин, кришталику очей тощо. Виявлено багато різноманітних мутацій *FBN1*, що пояснює значний клінічний поліморфізм захворювання. Більше 15% випадків — наслідок нових мутацій. Атипові форми СМ можуть бути викликані мутаціями в інших генах, напри-

клад в гені, що кодує рецептор II типу до трансформуючого фактора росту- $\beta$  (He R. et al., 2008; Зербіно Д.Д. та співавт., 2010).

Для СМ характерна варіабельність фенотипічних проявів — серцево-судинних, очних, м'язово-скелетних та уражень центральної нервової системи. Враховуючи їх різноманітність, для опису всього спектра клінічної симптоматики захворювання запропоновано термін «мікрофібрилінопатія» (Frydman M., 2008). Функціональна невідповідність багатьох систем, розвиток несумісних із життям ускладнень є основою для вивчення цього захворювання лікарями різних спеціальностей. Захворювання проявляється вже в дитячому віці, більшість пацієнтів — люди молодого віку. Часто хвороба призводить до ранньої інвалідизації та смертності (Dean J.C., 2007). Частота СМ — 2–3 випадки на 10 тис., середній вік хворих — 33 роки, однаково часто хворіють чоловіки та жінки (Кульга В.Н. і соавт., 1993; Зербіно Д.Д., 2006; Frydman M., 2008).

## Опис клінічного випадку та обговорення

Наводимо клінічний опис родини із СМ (батько віком 47 років; дочка, 26 років, на 18-му тижні вагітності; син, 22 роки; дочка, 21 рік), який свідчить про спадковість захворювання, тяжкість діагностики, різноманітність клінічних проявів, ймовірні помилки клініциста. Усі хворі звернулися до авторів публікації протягом червня 2010 — січня 2011 рр. Хворим проведено такі обстеження: антропометричні вимірювання, аускультация серця, тонометрія, клінічні та біохімічні дослідження крові та сечі, електрокардіографія, ехокардіографія (ехоКГ), дуплексне сканування екстракраніальних судин головного моз-

ку (Acuson Aspen), а також сучасна діагностика патологічних станів органа зору: візометрія (проектор знаків), авторефрактометрія (авторефрактометр Nidek ARK-700), тонометрія (безконтактний тонометр Сапоп ТХ-10), біомікроскопія (щілинна лампа ЩЛ-2Б), офтальмоскопія, статична комп'ютерна периметрія (комп'ютерний периметр Oculus Centerfield), конфокальна лазерна скануюча офтальмоскопія (Heidelberg Retina Tomograph II — HRT II), тест Норна (флюоресцентні стрічки) і тест Ширмера.

**Батько С.І.В.**, 1963 року народження, вчитель, інвалід II групи, звернувся зі скаргами на перебої в роботі серця, серцебиття, колючий біль у ділянці серця, виражену загальну слабкість, зниження гостроти зору вдалі, печію, загальний дискомфорт.

**Анамнез хвороби.** Вважає себе хворим з вересня 1968 р., коли вперше було виявлено підвивих кришталиків обох очей. У грудні 1982 р. — екстракція сублюксованої катаракти правого ока. У грудні 1986 р. — екстракція сублюксованої катаракти лівого ока. У січні 1997 р. з'явилися скарги на серцебиття, тривогу, загальну слабкість. Пацієнт звернувся у поліклініку за місцем проживання, де після проведеної ехоКГ виявлено аневризму висхідного відділу аорти з загрозою розриву. У березні 1997 р. — протезування аортального клапана та висхідного відділу аорти. У серпні 2008 р. під час проведення ультразвукової діагностики виявлено ще одну аневризму — черевного відділу аорти. Для диспансерного огляду хворий звернувся у червні 2010 р.

**Анамнез життя.** З дитинства страждав на порушення зору, переніс кір, гострі респіраторні вірусні інфекції, ангіни. Спадковість не обтяжена. Шкідливих звичок не має. Алергічних реакцій на лікарські засоби не спостерігалось.

**Об'єктивно:** загальний стан хворого задовільний, конституційний тип — астенічний, форма грудної клітки — килеподібна (антропометричні дані наведено в табл. 1). Дані аускультатії: верхівковий поштовх у п'ятому міжребер'ї на 1 см зовні від лівої середньоключичної лінії, тони серця ритмічні, шум — систолічний над верхівкою серця. Пульс — 72 уд./хв задовільного напруження, наповнення та величини, ритмічний, швидкий; дефіциту пульсу немає. Артеріальний тиск: ліва рука — 120/75 мм рт. ст., права рука — 125/80 мм рт. ст.

**Результати лабораторних та інструментальних методів обстеження.**

Загальний аналіз крові та сечі — в межах норми.

Біохімічний аналіз крові — без патологічних змін.

ЕКГ: ритм синусовий, частота серцевих скорочень (ЧСС) — 65 уд./хв, електрична вісь серця відхилена вліво; передній гемі-блок.

ЕхоКГ: правий шлуночок — 2,8 см, міжшлуночкова перегородка — 1,4 см, лівий шлуночок — 5,2 см, стінка лівого шлуночка — 1,1 см, фракція викиду лівого шлуночка — 58%, діаметр висхідного відділу аорти — 2,6–4,4 см, ліве передсердя — 3,9 см, таас — 95 м/с. Недостатність мітрального клапана — 1+, трикуспідально-го — 1+, протез аортального клапана,  $\Delta P_{\max}$  — 31 мм,  $\Delta P_{\min}$  — 14 мм, пролапс стулок мітрального клапана, кальциноз стулок клапанів. Розлади діастолічної функції I типу.

**Висновок:** стан після протезування аортального клапана та висхідного відділу аорти, пролапс стулок мітрального клапана з невеликою втратою потоку.

**Офтальмологічне дослідження:** дані візометрії та авторефрактокератометрії наведено у табл. 2.

Тонотрија: праве око — 15,1 мм рт. ст., ліве око — 7,1 мм рт. ст. (норма — 10–21 мм рт. ст.).

Біомікроскопія: праве око — рогівка прозора, передня камера глибока, зіниця кругла, іридодонез, афакія, плаваючі помутніння у скловидному тілі. Ліве око — рогівка прозора, передня камера глибока, зіниця овальна, підтягнута догори, базальна іридектомія вгорі, іридодонез, афакія, плаваючі помутніння у скловидному тілі.

Офтальмоскопія: праве око — диск зорового нерва блідо-рожевий, межі чіткі, артерії звужені, вени нормального калібру; ліве око — диск зорового нерва блідо-рожевий, межі чіткі, артерії звужені, вени нормального калібру.

Статична комп'ютерна периметрія: праве око — поріг світлової чутливості сітківки 22 db (норма — 31 db), розширення зони сліпої плями, дрібні абсолютні дефекти вгорі та внизу, в межах 30° від центра по вертикальному меридіану, що є ознакою ішемії зорового нерва; ліве око — поріг світлової чутливості сітківки 25 db, розширення зони сліпої плями, дрібні абсолютні дефекти внизу і з темпорального боку, в межах 30° від центра по вертикальному і горизонтальному меридіану, що є ознакою ішемії зорового нерва.

HRT II: праве і ліве око в межах вікової норми.

Тест Ширмера: праве око — 10 мм/5 хв, ліве око — 5 мм/5 хв (норма — 15 мм/5 хв).

Тест Норна: праве око — 6 с, ліве око — 4 с (норма — 10 с).

**Висновок:**СМ, стан після екстракції сублюксованої катаракти обох очей, іридодонез, деструкція скловидного тіла обох очей, гіпотонія лівого ока, ішемія зорових нервів обох очей, синдром сухості обох очей.

**Клінічний діагноз:** СМ, стан після протезування аортального клапана та висхідного відділу аорти (1997 р.), пролапс стулок

мітрального клапана, аневризми черевного відділу аорти; стан після екстракції сублюксованої катаракти обох очей, іридодонез, деструкція скловидного тіла обох очей, синдром сухості обох очей, гіпотонія лівого ока, ішемія зорових нервів обох очей.

**Дочка С.С.І.**, 1984 року народження, юрист-консульт, інвалід III групи, звернулася зі скаргами на перебої в роботі серця, серцебиття, загальну слабкість, зниження гостроти зору правого ока вдаль, відсутність лівого ока.

**Анамнез хвороби.** Вважає себе хворою з 1988 р., коли вперше при офтальмологічному обстеженні виявили міопію високого ступеня обох очей. У 1989 р. — науково-дослідному інституті очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова проведено факоаспірацію люксованого у скловидне тіло кришталика правого ока. У липні 1990 р. — факоаспірація люксованого кришталика лівого ока. В 1991 р. — енуклеція лівого ока внаслідок ускладненої глаукоми. У квітні 2002 р. з'явилися скарги на загальну слабкість, помірну задишку при фізичному навантаженні, відчуття дискомфорту за грудниною. Звернулася до кардіолога: виявлено аневризму висхідного відділу аорти, пролапс стулок мітрального клапана. У грудні 2004 р. проведено операцію протезування аортального клапана та висхідного відділу аорти. У грудні 2008 р. виявлено дифузний еугіреодний зоб III ступеня, хронічний субкомпенсований тонзиліт. У листопаді 2009 р. загострення правобічного сальпінго-оофориту в період овуляції. У березні 2010 р. у пацієнтки діагностовано прогресуючу одноїцеєву вагітність. Для обстеження і лікування хвора звернулася у червні 2010 р.

**Анамнез життя.** Хвора з дитинства страждала на порушення зору, гострі респіраторні вірусні інфекції, ангіни. Спадковість обтяжена: батько, брат і сестра хворіють на СМ. Шкідливих звичок не має.

Таблиця 1

Ознака	Антропометричні ознаки та зміни скелета при СМ у родини з 4 осіб			
	Батько, 47 років	Дочка, 26 років	Син, 22 роки	Дочка, 21 рік
Зріст, см	187	179	178	172
Маса тіла, кг	72	59	67	50
Доліхоцефалія	—	+	+	+
Готичне піднебіння	+	+	+	+
Деформація грудної клітки (воронкоподібна, килеподібна)	+	+	+	—
Сколиоз >20° або спондилолітез	—	+	—	+
Арахнодактілія	+	+	+	+
Позитивний тест великого пальця	+	+	+	+
Позитивний тест зап'ястя	+	+	+	+
Довжина вказівного пальця, см	12	11	11	9
Розмах рук, см (перевищує зріст на 5 см)	197	186	190	173
Співвідношення кисть/зріст, >11%	15	16	14	12
Співвідношення стопа/зріст, >15%	19	18	18	14
Відстань від лобкового симфізу до підлоги (нижній сегмент), см	102	97	98	95
Обмежене розгинання ліктьових суглобів (кут <170°)	150	160	160	180
Кінська ступня	—	—	—	+
Плоскостопість	+	+	—	+

Таблиця 2

Орган зору	Візометрія та автокератометрія (хворий С.І.В., 47 років)					
	Сила заломлення рогівки	Радіус кривизни рогівки	Рефракція	Гострота зору без корекції	Корекція	Гострота зору з корекцією
Праве око	R1=38,5 R2=41,25 (n=43,0)	R1=8,75 R2=8,20	Sph+14,75 cyl-0,75-90°	0,04	Sph+14,0 контактна лінза	0,63
Ліве око	R1=39,0 R2=40,5 (n=43,0)	R1=8,67 R2=8,34	Sph+14,5 cyl-1,75-100°	0,04	Sph+14,0 контактна лінза	0,63

Алергічних реакцій на медикаменти не спостерігалось.

**Об'єктивно:** загальний стан хворої задовільний, конституційний тип — астеничний, форма грудної клітки — килеподібна (антропометричні показники — див. табл. 1). Дані аускультативні: верхівковий поштовх у п'ятому міжребер'ї на 1 см зовні від лівої середньоключичної лінії, тони серця ритмічні, шум — систолічний над верхівкою. Пульс — 78 уд./хв, задовільного напруження, наповнення та величини, ритмічний, швидкий; дефіциту пульсу немає. Артеріальний тиск: ліва рука — 110/70 мм рт. ст., права рука — 100/70 мм рт. ст. Щитоподібна залоза дифузно збільшена, м'яка, без вузлів. Вагітність 18 тиж.

**Результати лабораторних та інструментальних методів обстеження.**

Загальний аналіз крові та сечі — в межах норми.

Біохімічний аналіз крові: фактор некрозу пухлин- $\alpha$  — 26,7 пг/мл (норма — 8,1 пг/мл).

ЕКГ: ритм синусовий, ЧСС — 78 уд./хв, електрична вісь серця відхилена вліво.

ЕхоКГ: правий шлуночок — 2,1 см, міжшлуночкова перегородка — 1,0 см, лівий шлуночок — 5,1 см, стінка лівого шлуночка — 1,0 см, фракція викиду лівого шлуночка — 50%, діаметр висхідної аорти — 3,0–3,9 см, ліве передсердя — 3,1 см, таас — 111 м/с. Недостатність мітрального клапана — 1+, аортального — 1+, трикуспідального — 1+, протез аортального клапана, пролапс мітрального клапана,  $\Delta P_{\text{макс}}$  — 31 мм,  $\Delta P_{\text{мін}}$  — 22–24 мм, кальциноз стулок клапанів. Рідина в порожнині перикарда відсутня. Легенева гіпертензія відсутня.

**Висновок:** СМ, стан після протезування аортального клапана і висхідного відділу аорти, пролапс стулок мітрального клапана з невеликою втратою потоку.

**Офтальмологічне дослідження:** дані візометрії та авторефрактометрії наведено у табл. 3.

Тонометрія: праве око — 7,6 мм рт. ст.

Біомікроскопія: праве око — рогівка прозора, передня камера глибока, зіниця овальна, підтягнута догори; іридодонез; афакія; плаваючі помутніння у скловидному тілі.

Офтальмоскопія: праве око — диск зорового нерва блідо-рожевий, межі чіткі, артерії звужені, вени нормального калібру, дегенеративні вогнища на сітківці.

Статична комп'ютерна периметрія: праве око — поріг світлової чутливості

сітківки 26 db, розширення зони сліпої плями, відносні дефекти в полі зору внизу, в межах 30° від центру по вертикальному меридіану та в нижньо-носовому квадранті, що є ознакою ішемії зорового нерва.

HRT II: праве око в межах вікової норми.

Тест Ширмера: праве око — 10 мм/5 хв.

Тест Норна: праве око — 5 с.

**Висновок:** СМ, стан після екстракції люксованої катаракти правого ока, іридодонез, гіпотонія правого ока, деструкція скловидного тіла правого ока, дегенерація сітківки правого ока, ішемія зорового нерва правого ока, синдром сухого ока правого ока, анофтальм лівого ока (внаслідок вторинної глаукоми).

**Клінічний діагноз:** СМ, стан після протезування аортального клапана і висхідного відділу аорти (2004 р.); стан після оперованої люксованої катаракти правого ока, спазм артерій сітківки правого ока, дегенерація сітківки правого ока, ішемія зорового нерва правого ока, синдром сухості правого ока, анофтальм лівого ока (внаслідок вторинної глаукоми); вагітність 18 тиж.

**Син С.Н.І.**, 1988 року народження, звернувся зі скаргами на задишку при фізичному навантаженні, серцебиття, загальну слабкість, зниження гостроти зору вдаль, погану переносимість окулярної корекції.

**Анамнез хвороби.** Вважає себе хворим з 1998 р., коли було виявлено погіршення зору обох очей.

**Анамнез життя.** З дитинства страждав на поганий зір, гострі респіраторні вірусні інфекції, ангіни. Спадковість обтяжена: батько і дві сестри хворіють на СМ.

Хворий звернувся до авторів публікації за консультацією і був детально обстежений у вересні 2010 р.

**Об'єктивно:** загальний стан хворого — задовільний, конституційний тип — астеничний, форма грудної клітки — килеподібна (антропометричні показники — див. табл. 1). Дані аускультативні: верхівковий поштовх у п'ятому міжребер'ї на 1 см зовні від лівої середньоключичної лінії, тони серця чисті, ритмічні. Пульс — 84 уд./хв, задовільного напруження, наповнення та величини, ритмічний, швидкий; дефіциту пульсу немає. Артеріальний тиск: ліва рука — 120/80 мм рт. ст., права рука — 120/80 мм рт. ст.

**Результати лабораторних та інструментальних методів обстеження.**

Загальний аналіз крові та сечі в межах норми.

Біохімічний аналіз крові: без патологічних змін.

ЕКГ: синусовий ритм, ЧСС 82 уд./хв, електрична вісь не відхилена.

ЕхоКГ: правий шлуночок 2,2 см; міжшлуночкова перегородка 1,0 см; лівий шлуночок 4,5 см; стінка лівого шлуночка 1,0 см; фракція викиду лівого шлуночка 65%; діаметр висхідної аорти 3,9 см; синус Вальсальви 4,8 см; ліве передсердя 3,4 см; таас 127 м/с. Недостатність мітрального клапана 1+; прогинання стулок мітрального клапана, більше задньої.

**Висновок:** СМ, аневризма висхідного відділу аорти на рівні синусів Вальсальви; прогинання стулок мітрального клапана, більше задньої.

УЗД судин голови та шиї: Z-подібна девіація правій внутрішньої сонної артерії; ознаки розімкнення переднього відділу Віллізівського кола (ймовірно, передня трифуркація зліва).

**Офтальмологічне дослідження:** дані візометрії та автокератометрії наведено у табл. 4.

Тонометрія: праве око — 8,4 мм рт. ст., ліве око — 9,1 мм рт. ст.

Біомікроскопія: праве око — рогівка прозора, передня камера середньої глибини, зіниця кругла, іридодонез, сублюксація кришталика в темпоральну сторону, плаваючі помутніння у скловидному тілі; ліве око — рогівка прозора, передня камера середньої глибини, зіниця кругла, іридодонез, сублюксація кришталика в темпоральну сторону, плаваючі помутніння у скловидному тілі.

Офтальмоскопія: праве око — диск зорового нерва блідо-рожевий, межі чіткі, артерії звужені, вени нормального калібру; ліве око — диск зорового нерва блідий, межі чіткі, розширення екскавації, артерії звужені, вени нормального калібру.

Статична комп'ютерна периметрія: праве око — поріг світлової чутливості сітківки — 26 db, розширення зони сліпої плями, абсолютні й відносні дефекти з носової сторони; ліве око — поріг світлової чутливості сітківки — 21 db, розширення зони сліпої плями, абсолютні й відносні дефекти з носового боку.

HRT II: праве око в межах вікової норми, ліве око — зменшення товщини неврального ободка — 0,165 мм (норма — 0,24–0,49), зменшення товщини ретинальних нервових волокон сітківки — 0,036 мм (норма — 0,18–0,21).

Тест Ширмера: праве око — 10 мм/5 хв, ліве око — 10 мм/5 хв.

Тест Норна: праве око — 3 с, ліве око — 3 с.

Таблиця 3

Візометрія та автокератометрія (хвора С.С.І., 26 років)

Орган зору	Сила заломлення рогівки	Радіус кривизни рогівки	Рефракція	Гострота зору без корекції	Корекція	Гострота зору з корекцією
Праве око	R1=38,0 R2=38,75	R1=8,89 R2=8,69	Sph+17,0	0,05	Sph+16,5 контактна лінза	0,8
Ліве око			Анофтальм			

Таблиця 4

Візометрія та авторефрактометрія (хворий С.Н.І., 22 роки)

Орган зору	Сила заломлення рогівки	Радіус кривизни рогівки	Рефракція	Гострота зору без корекції	Корекція	Гострота зору з корекцією
Праве око	R1=39,5 R2=40,5	R1=8,57 R2=8,33	Sph-16,75 cyl-3,75-80°	0,04	Sph-15,0 cyl-2,0-80°	0,2
Ліве око	R1=40,0 R2=40,75	R1=8,46 R2=8,26	Sph-16,0 cyl-5,25-75°	0,04	Sph-15,0 cyl-2,0-75°	0,2



**Висновок:** СМ, міопія високого ступеня обох очей з астигматизмом, сублюксація кришталіків обох очей, іридодонез, деструкція скловидного тіла обох очей, ішемія зорового нерва правого ока, вторинна глаукома лівого ока, синдром сухості обох очей.

**Клінічний діагноз:** СМ, аневризма висхідного відділу аорти на рівні синусів Вальсальви, прогинання стулок мітрального клапана (більше — задньої); Z-подібна девіація правої внутрішньої сонної артерії; ознаки розімкнення переднього відділу Віллізієвого кола; сублюксація кришталіків обох очей, міопія високого ступеня обох очей з астигматизмом, деструкція скловидного тіла обох очей, ішемія зорового нерва правого ока, вторинна глаукома лівого ока, синдром сухого ока обох очей.

**Дочка С.З.І.**, 1989 року народження, звернулася зі скаргами на головний біль у потиличній ділянці, загальну слабкість, стійке зниження гостроти зору лівого ока, що не коригується лінзами.

**Анамнез хвороби.** У 2004 р. — операція видалення сублюксованої катаракти обох очей з імплантацією передньокамерного штучного кришталіка (iris-clips IOL).

**Анамнез життя.** З дитинства страждала на порушення зору. Хворіла на гострі респіраторні вірусні інфекції, ангіни. Спадковість отримана: батько, сестра та брат хворіють на СМ. Шкідливих звичок не має. Алергічних реакцій на медикаменти не спостерігалось.

**Об'єктивно:** загальний стан хворої — задовільний, конституційний тип — астеничний (антропометричні показники — див. табл. 1). Дані аускультатії: верхівковий поштовх у п'ятому міжребер'ї на 1 см зовні від лівої середньоключичної лінії, тони серця чисті, ритмічні. Пульс — 70 уд./хв., задовільного напруження, наповнення та величини, ритмічний, швидкий; дефіциту пульсу немає. Артеріальний тиск: ліва рука — 160/100 мм рт. ст., права рука — 145/100 мм рт. ст.

**Результати лабораторних та інструментальних методів обстеження.**

Загальний аналіз крові та сечі — в межах норми.

Біохімічний аналіз крові — без патологічних змін.

ЕКГ: ритм синусовий, ЧСС — 70 уд./хв, електрична вісь серця не відхилена.

ЕхоКГ: правий шлуночок — 2,1 см, міжшлуночкова перегородка — 1,0 см, лівий шлуночок — 4,8 см, стінка лівого шлуночка — 0,9 см, фракція викиду лівого шлуночка — 58%, діаметр висхідного відділу аорти — 3,0 см, синус Вальсальви — 4,0 см, ліве передсердя — 3,0 см, таас — 111 м/с. Недостатність мітрального клапана — 1+; пролапс мітрального клапана. Недостатність аортального клапана — 1+.

Недостатність трикуспідального клапана — 1+, пролапс трикуспідального клапана.

**Висновок:** СМ, аневризма висхідного відділу аорти на рівні синусів Вальсальви, пролапс мітрального і трикуспідального клапанів.

**Офтальмологічне дослідження:** дані візометрії та авторефрактокератометрії наведено у табл. 5.

ТонOMETрія: праве око — 15,8 мм рт. ст., ліве око — 13,1 мм рт. ст.

Біомікроскопія: праве око — рогівка прозора, передня камера глибока, зіниця кругла, іридодонез, артифакія — iris-clips IOL, плаваючі помутніння у скловидному тілі; ліве око — рогівка прозора, передня камера глибока, зіниця кругла, іридодонез, артифакія — iris-clips IOL, плаваючі помутніння у скловидному тілі.

Офтальмоскопія: праве око — диск зорового нерва блідо-рожевий, межі чіткі, артерії спазмовані, вени повнокровні; ліве око — диск зорового нерва блідо-рожевий, межі чіткі, артерії спазмовані, вени повнокровні.

Статична комп'ютерна периметрія: праве око — поріг світлової чутливості сітківки — 27 db, розширення зони сліпої плями, абсолютні дефекти в полі зору внизу в межах 30° по вертикальному меридіану, що свідчить про ішемію зорового нерва; ліве око — поріг світлової чутливості сітківки — 11 db, розширення зони сліпої плями, абсолютні та відносні дефекти в полі зору внизу в межах 30° по вертикальному меридіану, що свідчить про ішемію зорового нерва.

HRT II: праве і ліве око в межах вікової норми.

Тест Ширмера: праве око — 10 мм/5 хв, ліве око — 10 мм/5 хв.

Тест Норна: праве око — 10 с, ліве око — 10 с.

**Висновок:** СМ, артифакія обох очей, змішаний астигматизм правого ока, амбліопія лівого ока, іридодонез, деструкція скловидного тіла обох очей, спазм артерій сітківки обох очей, ішемія зорових нервів обох очей, синдром сухого ока обох очей.

**Клінічний діагноз:** СМ, аневризма висхідного відділу аорти на рівні синусів Вальсальви, пролапс мітрального і трикуспідального клапанів; артифакія (стан після оперованої люксованої катаракти обох очей (2004 р.)), змішаний астигматизм правого ока, амбліопія високого ступеня лівого ока, іридодонез, деструкція скловидного тіла обох очей, спазм артерій сітківки обох очей, ішемія зорових нервів обох очей, синдром сухого ока обох очей.

### Висновки

У всіх членів родини виявлено значні антропометричні зміни: співвідношення кисть/зріст >11%, відстань від лобка до підлоги більша за половину зросту на 5 см,

обмежене розгинання ліктьових суглобів, арахнодактилія, готичне піднебіння, позитивний тест великого пальця, позитивний тест зап'ястя, ураження органа зору: плоска рогівка, вивих кришталіків, міопія, деструкція скловидного тіла, патологія судин сітківки, ішемія зорових нервів, а також сухість очей, що викликана патологією водного та муцинового шару слізної плівки. У 3 хворих розмах рук був більше зросту на 5 см, співвідношення стопа/зріст >15%, довжина вказівного пальця >10 см, деформація грудної клітки, катаракта; у 2 пацієнтів виявлено сколіоз, плоскостопість, пролапс мітрального клапана, оперовану аневризму аорти, вторинну глаукому.

Наведена інформація свідчить про необхідність знання основних клінічних проявів СМ лікарями усіх спеціальностей, недопустимість проведення лікування ех juvantibus (а тим самим — відтермінування встановлення вірного клінічного діагнозу, не залишаючи шансу врятувати життя хворого), а також потребу удосконалення системи надання медичної допомоги цій категорії хворих.

### Література

- Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Кетинг Е.В. (2006) Синдром Марфана. Кардиология, 1: 92–98.
- Зербіно Д.Д. (2006) Патологія аорти: класифікація, хвороби і синдроми, проблеми етіології. Медицина транспорту України, 2: 6–14.
- Зербіно Д.Д., Ольхова О.В., Жураєв Р.К. (2010) Синдром Марфана: історичний ракурс та сучасний погляд на проблему. Укр. мед. часопис, 6(80): 97–100 (<http://www.umj.com.ua/article/7772>).
- Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. (2009) Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей, Элби, Санкт-Петербург, 704 с.
- Кулыга В.Н., Кунаков Ю.И., Денисов С.Г. и др. (1993) Диагностика синдрома Марфана у лиц молодого возраста. Тер. архив, 1: 60–64.
- Фіщенко В.Я., Фіщенко Я.В. (2007) Семіотика синдрому Марфана. Укр. мед. альманах, 10(2): 172–175.
- Dean J.C. (2007) Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. Eur. J. Hum. Genet., 15(7): 724–733.
- Frydman M. (2008) The Marfan syndrome. Isr. Med. Assoc. J., 10(3): 175–178.
- He R., Guo D.C., Sun W. et al. (2008) Characterization of the inflammatory cells in ascending thoracic aortic aneurysms in patients with Marfan syndrome, familial thoracic aortic aneurysms, and sporadic aneurysms. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 136(4): 922–929.

### Синдром Марфана у чотирьох членів родини: діагностика, клінічні прояви та особливості течения

Р.К. Жураєв, О.В. Ольхова

Резюме. В статті представлена родина з синдромом Марфана (один з членів родини)

Око	Сила заломлення рогівки	Радіус кривизни рогівки	Рефракція	Візометрія та авторефрактокератометрія (хвора С.З.І., 21 рік)	Гострота зору без корекції	Корекція	Гострота зору з корекцією
Праве	R1=39,0	R1=8,66	Sph+1,0	0,63	Sph+0,5	0,7	
	R2=41,25	R2=8,19	cyl-2,5-140°				
Ліве	R1=40,0	R1=8,44	Не визначається	0,05	-	0,05	
	R2=40,25	R2=8,37					

47 лет; дочь, 26 лет, 18-я неделя беременности; сын, 22 года; дочь, 21 год). Описаны диагностические критерии и особенности течения синдрома Марфана. Исследованы антропометрические показатели, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и органа зрения с применением современных методов диагностики. У всех исследуемых выявлены признаки дисплазии соединительной ткани, характерные для синдрома Марфана: соотношение кисть/рост >11%, расстояние от лобкового симфиза до пола превышало половину роста на 5 см, ограниченное разгибание локтевых суставов, арахнодактилия, готическое небо, положительный тест большого пальца и запястья, пролапс митрального клапана, аневризма аорты. У всех членов отмечалось поражение органа зрения: плоская роговица, эктопия хрусталиков, сухость глаз, у некоторых членов семьи — ката-

ракта, ишемия зрительных нервов, вторичная глаукома.

**Ключевые слова:** синдром Марфана, семейная форма, долихоцефалия, арахнодактилия, готическое небо, аневризма аорты, поражения глаз.

### Family with Marfan syndrome: diagnostics, clinical manifestations and peculiarities

R.K. Zhuraev, O.V. Olhova

**Summary.** The article presents a clinical case of family with Marfan syndrome (father 47 years old, daughter 26 years old, who is 18 weeks pregnant, son 22 years old, daughter 21 years old). Briefly describes the diagnostic criteria and peculiarities of Marfan syndrome. In detail the changes in anthropometric parameters, cardiovascular system and

eye affection of using modern diagnostic methods. All patients were identified following characteristics: the ratio of wrist/height more than 11%, the distance from the pubis to the floor is more than half the height of 5 cm, reducing elbow extension joints arachnodactyliya, gothic palate, a positive test the thumb, wrist positive test, mitral valve prolapse, aortic aneurysm. In the family there was impairment of vision, particularly flat cornea, dislocation of lens, cataract, ischemia optic nerves, dry eyes.

**Key words:** Marfan syndrome, family form, dolichocephaly, arachnodactyly, Gothic palate, aortic aneurysms, eye affection.

#### Адреса для листування:

Жураев Рустам Курбанович  
79008, Львів, вул. Різьбарська, 5/5  
Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького  
Інститут клінічної патології

## Реферативна інформація

### Вальзартан знижує ризик розвитку сахарного діабета

Пацієнти з порушенням толерантності к глюкозе мають підвищений ризик виникнення сахарного діабета 2-го типу і кардіоваскулярних захворювань. В зв'язі з цим постійно ведуться пошуки фармакологічних засобів, які могли б знизити ризик виникнення діабета, захворюваності та ускладнень серцево-судинних захворювань. Серед інших груп лікарських препаратів, для цієї цілі можуть бути використані засоби, впливаючі на ренін-ангіотензинову систему, а саме — блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) II. Результати одного з досліджень по ефективності вальзартану — препарату групи БРА II, проведеного J.J. McMurray і соавторами, були опубліковані 6 червня 2011 г. в журналі BMJ.

В рандомізованому контролююму подвійному слепому дослідженні брали участь 9306 пацієнтів з порушеною толерантністю к глюкозі, рівнем глюкози натощак від 5,3 до 7,0 ммоль/л і з встановленим серцево-судинним захворюванням або одним і більше кардіоваскулярним фактором ризику. З них 4631 пацієнт становив основну групу, до якої був призначений вальзартан в дозі 50–60 мг/сут, 4675 — групу плацебо. Також всім учасникам експерименту були проведені інтервенції в відношенні модифікації образу життя. Оцінку результатів проводили по трьох основних показателях: розвитку сахарного діабета, розширенні кардіоваскулярні наслідки (смерть по серцево-судинним причинам, нефатальний інфаркт міокарда, нефатальний інсульт, госпіталізація із-за нестабільної стенокардії, артеріальна реваскуляризація) і основні кардіоваскулярні наслідки (виключали госпіталізація із-за нестабільної стенокардії і оперативні втручання в формі артеріальної реваскуляризації).

Результати дослідження показали, що пацієнти, які приймали вальзартан, мали більш виражене зниження артеріального тиску в порівнянні з контрольною групою (–6,3±14,2/–4,4±8,4 мм рт. ст. і –3,8±13,8/–3,0±8,1 відповідно). Крім того, лікування вальзартаном знизило ризик розвитку діабета в експериментальній групі, хоча і не мало впливу на розвиток кардіоваскулярних наслідків зв'язаних з порушенням толерантності к глюкозі (таблиця).

Як видно з таблиці, результати дослідження виявилися досить суперечливими. Незважаючи на зменшений ризик розвитку сахарного діабета, вальзартан не мав очікуваного впливу на ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Крім того, досліджувачі не звернули уваги на такий важливий діагностичний індикатор пошкодження мікро- і ма-

**Таблиця** Ефективність застосування вальзартану відносно ризику розвитку ускладнень при порушенні толерантності к глюкозі

Результат	Вальзартан, %	Плацебо, %	ОР (95% ДІ)
Розвиток діабета	33,1	36,8	0,86 (от 0,80 до 0,92)
Розширенні кардіоваскулярні наслідки	14,5	14,8	0,96 (от 0,86 до 1,07)
Основні кардіоваскулярні наслідки	8,1	8,1	0,99 (от 0,86 до 1,14)

кросудинного русла, як мікроальбумінурія і протеїнурія, що знизило цінність отриманих результатів.

Віталій Безшейко по матеріалам [ebm.bmj.com](http://ebm.bmj.com)

### Юридична консультація. Як лікарю уникнути відповідальності, якщо пацієнт не виконує його призначень?

Я працюю лікарем-гінекологом у приватному медичному центрі. Іноді трапляються випадки коли пацієнтки, які перебувають на обліку, не приходять на призначені їм обстеження (УЗД), на заплановані візити. Що я маю право в таких ситуаціях зробити, аби потім не нести відповідальності за стан здоров'я цих пацієнток? Чи можна відмовитися від подальшого спостереження таких пацієнток?

Відповідно до Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», а саме ст. 34, лікар не несе відповідальності за здоров'я хворого у разі відмови останнього від медичних приписів або порушення пацієнтом встановленого для нього режиму. Але для цього необхідно документально зафіксувати факт нез'явлення пацієнтки на обстеження чи візити до лікаря. Зробити це можна, склавши відповідний акт за підписом, як мінімум, двох медичних працівників, окрім самого лікаря.

Окрім цього, лікар має право відмовитися від подальшого ведення пацієнта, якщо останній не виконує медичних приписів або правил внутрішнього розпорядку закладу охорони здоров'я, за умови, що це не загрожуватиме життю хворого і здоров'ю населення. Але, знову ж, факт такого невиконання має бути документально підтверджений.

Олена Бабич, засновник та керуючий партнер юридичної компанії «Бабич і Партнери»

(<http://www.umj.com.ua/article/12364>)

Поставити запитання з медичного права ви можете, написавши листа в редакцію тут (<http://www.umj.com.ua/about>)