

© А.З. Тошпулатова

Ташкентский педиатрический  
медицинский институт

**Резюме.** Наиболее часто встречающимися офтальмологическими клиническими проявлениями синдрома Марфана являются люксия хрусталика (46,16 %) и катаракта (26,92 %), которые при прогрессировании осложняются вторичной глаукомой, хрусталиковой миопией и косоглазием. Приведенная информация свидетельствует о необходимости совершенствования традиционных методов хирургических вмешательств у детей с глазами проявлениями синдрома Марфана с целью уменьшения риска возникновения интра- и послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** синдром Марфана; глазные проявления; люксия хрусталика.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА МАРФАНА У ДЕТЕЙ И СЛОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЮКСАЦИИ ХРУСТАЛИКА

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди всех наследственных заболеваний соединительной ткани наибольший интерес для педиатров и врачей общей практики представляет синдром Марфана, так как продолжительность жизни этих больных ограничена 30–40 годами [3, 4] и у одного пациента может быть столько проблем со здоровьем, сколько специалистов в поликлинике. Поскольку заболевание имеет заведомо серьезный прогноз для жизни и трудоспособности пациентов, установление диагноза накладывает особую ответственность на врача при первой встрече с больным.

Сложность диагностики синдрома Марфана (СМ), остается актуальной проблемой клинической медицины. Каждый врач, который в своей практике имел дело с больными СМ, сталкивается с трудностями в установлении правильного клинического диагноза, что нередко приводит к назначению неадекватного лечения [2, 5].

Данное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования относится к группе наследственных фибрилинопатий — наследственной патологии соединительной ткани с изменениями скелета, органов зрения и сердечно-сосудистой системы [9].

В основе СМ лежит накопление фракции растворимого (незрелого) коллагена с его распадом на метаболиты, содержащие оксипролин, а также мутация в гене фибриллина-1 (*fibrillin-1-FBN1*). Фибриллин — это гликопротеид, основа эластичных волокон соединительной ткани. Он находится в межклеточном матриксе, хрящах, стенках сосудов, хрусталике и т.д. Обнаружено много различных мутаций *FBN1*, что объясняет значительный клинический полиморфизм заболевания. Более 15 % случаев — следствие новых мутаций. Атипичные формы СМ могут быть вызваны мутациями в других генах, например в гене, который кодирует рецептор II типа к трансформирующему фактору роста- $\beta$  [4, 12].

Для СМ характерна вариабельность фенотипических проявлений — сердечно-сосудистых, глазных, мышечно-скелетных и поражений центральной нервной системы [11].

Одним из клинических проявлений СМ является характерная патология органа зрения. Согласно данным литературы, поражение органа зрения у таких больных наблюдается в 50–80 % случаев, нередко являясь одним из ранних признаков заболевания [6]. К ранним признакам СМ относят эмбриотоксон, гипоплазию радужки, особенно ее пигментной каймы [4, 9]. В дальнейшем происходит деструкция стекловидного тела, разрушение волокон ресничного пояса и, как следствие, эктопия хрусталика. Офтальмологические проявления диагностируют практически у всех больных СМ, независимо от их возраста [3, 10]. Однако до сих пор нет единого мнения офтальмологов о сроках появления конкретного изменения со стороны органа зрения у больных с СМ.

Функциональное несоответствие многих систем, развитие несовместимых с жизнью осложнений является основой для изучения этого заболевания врачами различных специальностей. Заболевание проявляется уже в детском возрасте, а большинство пациентов составляют люди молодого возраста. Часто болезнь приводит к ранней инвалидности и смертности [3, 6, 10, 11].

УДК: 617.741-001.6+616-056.7

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования явилось изучение особенностей клинических проявлений и оценка результатов хирургического лечения люксации хрусталика у детей с синдромом Марфана.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективный анализ материала проводился в период с 2008 по 2012 года в глазной клинике Ташкентского Педиатрического медицинского института. Всего было проанализировано 1056 амбулаторных карт и историй болезни пациентов с заболеваниями глаз (миопия, люксация хрусталика).

Всем детям было проведено стандартное офтальмологическое обследование. С целью этиологической диагностики были использованы генетические методы исследования при Республиканском скрининг-центре. Диагноз верифицировали с помощью клинических и инструментальных (рентгенография опорно-двигательного аппарата, ультразвуковое исследование сердца) методов с привлечением отоларинголога, невропатолога, кардиолога и травматолога.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно полученным данным ретроспективного анализа амбулаторных карт и историй болезни, нами было установлено, что у 2,5% (26 пациентов) был выставлен диагноз синдром Марфана (СМ). Возраст детей составил  $6,37 \pm 2,14$  лет. Среди детей с СМ преобладали мальчики, что составило 61,5% (16 детей), тогда как девочки составили 38,5% (10 детей).

При антропометрическом обследовании у всех обнаружены значительные антропометрические изменения: соотношение кисть/рост  $12 \pm 0,9\%$ , расстояние от лобка до пола больше половины роста в среднем на  $4,9 \pm 0,1$  см, ограниченное разгибание локтевых суставов, арахнодактилия, готическое небо, положительный тест большого пальца, положительный тест запястья. У 19 больных размах рук был больше роста на 5 см, соотношение стопа/рост  $17,5 \pm 0,5\%$ , длина указательного пальца  $11 \pm 0,7$  см, деформация грудной клетки.

Отмечены также изменения и со стороны сердечно-сосудистой системы: расширение границ относительной сердечной тупости, систолический шум на верхушке и в 5-й точке, приглушение тонов сердца, склонность к артериальной гипотонии, изменения на ЭКГ. При этом у большинства пациентов наблюдали наличие кардиалгии, одышки, появление быстрой утомляемости при физических нагрузках. Кардиологическое исследование позволило выявить недостаточность аортального кла-

пана у 10 больных, пролабирование митрального клапана — у 6, расширение аорты — у 5, признаки регургитации — у 3 пациентов. С возрастом указанные изменения имели тенденцию к прогрессированию.

Поражение органа зрения регистрировали у всех больных с диагностированным СМ. Оно проявлялось в большинстве случаев наличием люксации хрусталика (12 больных, 46,2%) и осложненной катаракты (6 больных, 23,1%), которые при прогрессировании осложнялись вторичной глаукомой (8 больных, 30,8%), миопией и косоглазием (6 больных, 26,9%). Сухость глаз, вызванная патологией водного и муцинового слоя слезной пленки, обнаружена у 25 из 26 пациентов.

Биомикроскопия показала, что двусторонняя люксация прозрачного хрусталика имела у 9 (34,62%) больных, причем у 7 (26,92%) из них хрусталик был подтянут кверху, а в 2 (7,69%) случаях — в сторону. При этом у большинства пациентов наблюдалась несостоятельность нижней части цинновой связки, которая была растянута, имела бахромчатые края с многочисленными разрывами. На 5 (19,23%) глазах хрусталик был люксирован в переднюю камеру, на 3 (11,54%) — в заднюю. У одного больного (3,85%) хрусталик был расположен в горизонтальном положении в области зрачка и постоянно флотировал между камерами глаза. В 3 случаях (11,54%) наблюдалась односторонняя люксация хрусталика. Сублюксация хрусталика была диагностирована у 5 (19,23%) пациентов и носила односторонний характер.

Катаракта разной степени выраженности на фоне люксации хрусталика была выявлена на 7 (26,92%) глазах и характеризовалась помутнениями задних кортикальных и субкортикальных слоев хрусталика. При этом острота зрения была заметно снижена, составляя 0,04–0,07.

Двое больных (3 глаза; 11,54%) ранее были подвергнуты хирургическому лечению, в связи с чем у них наблюдали афакию (интраокулярная коррекция не производилась).

У одного больного (3,85%) наблюдали выраженную грубую деструкцию стекловидного тела. Процесс носил односторонний характер и сопровождался значительным снижением остроты зрения (до 0,09).

Рефрактометрия показала наличие миопии высокой степени на 3 (11,54%) глазах с люксацией хрусталика в заднюю камеру и сложного миопического астигматизма на одном (3,85%). При этом характерных для миопии изменений глазного дна не было выявлено, что указывало на «хрусталиковый» характер процесса.

У одного больного (3,85%) была диагностирована гиперметропия высокой степени с наличием сложного гиперметропического астигматизма. Офтальмоскопия при этом показала наличие характерных для гиперметропии изменений со стороны глазного дна.

По результатам тонометрии по Маклакову у 8 больных (30,8%) был установлен диагноз вторичной глаукомы. Терминальная стадия вторичной глаукомы наблюдалась в 12,5% случаях.

При ультразвуковом исследовании у детей с вторичной глаукомой была выявлена следующая патология: деструкция стекловидного тела (87,5%), отслойка задней гиалоидной мембраны стекловидного тела (25%). При анализе анамнестических данных и объективном осмотре было установлено, что причинами развития вторичной глаукомы у детей с СМ в первую очередь являлись описанные выше анатомические изменения.

У 7 больных (26,92%) было диагностировано расходящееся косоглазие, которое, учитывая наличие анизометропии, имело вторичный характер.

Данные офтальмоскопии показали наличие гипоплазии диска зрительного нерва (ДЗН) и макулы у 3 больных (11,54%), а также частичной атрофии ДЗН — у 2 (7,69%). Кроме того, у этого контингента больных превалировали изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Вместе с тем в ходе наших исследований было выявлено, что у 7 пациентов (26,92%) изменения органа зрения явились единственным клиническим признаком СМ.

Из 26 детей с СМ у 13 были проведены оперативные вмешательства: лентеэктомия — у 13, базальная иридэктомия — у 11 и частичная витриэктомия — у 9 пациентов.

Недостатком трансклиарной лентеэктомии сублюксированных хрусталиков является то, что при подходе к хрусталику через плоскую часть цилиарного тела вскрывается передняя пограничная мембрана стекловидного тела и капсулярная сумка со стороны задней капсулы. При этом в процессе удаления хрусталика часть его масс через дефект задней капсулы и передней пограничной мембраны попадает в полость стекловидного тела, что приводит к необходимости увеличить в 10–40% случаев объем производимой витрэктомии [1, 7].

Попадание хрусталиковых масс в стекловидное тело во время операции, отмеченное различными авторами [1, 7], в 1,4–11,3% случаев является пусковым моментом развития фибропластических процессов в стекловидном теле, что впоследствии становится причиной развития тракционной отслойки сетчатки. Попытки хирурга удалить по-

павшие в стекловидное тело хрусталиковые массы также приводят к неоправданно увеличенному объему витрэктомии и длительности операции [7], что, по нашим данным, приводит к развитию отека роговицы в 7,7% случаев, и в 4,1% — к формированию эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы в послеоперационном периоде.

Тотальная либо субтотальная витрэктомия значительно повышает риск развития отслойки сетчатки у больных с СМ, изначально предрасположенных к развитию регматогенной отслойки сетчатки [8]. В целом, по данным литературы [7], развитие отслойки сетчатки после удаления сублюксированных хрусталиков было отмечено в 1,8–33,3% случаев, в наших же наблюдениях этот процент составил 7,7%.

Достаточно часто (11,5%) имело место повреждение радужки во время операции (3 ребенка). По нашему мнению, объясняется это тем, что при сублюксации хрусталика один его полюс является видимым в области зрачка, в то время как противоположный, в зоне наибольшего смещения, как правило кверху, прикрыт спереди радужной оболочкой. Даже максимальное расширение зрачка при смещениях хрусталика II–III степени не дает возможности увидеть полюс хрусталика в зоне максимального его смещения. Более того, при СМ часто наблюдается ригидность зрачка, обусловленная врожденной структурной аномалией радужки, что не позволяет достичь максимального мидриаза. Удаление части хрусталика, находящегося под радужкой, производится «вслепую», что особенно неудобно, т.к. вмешательство также обычно выполняется сверху. Поместить наконец витреотома в нижние меридианы мешают костные стенки орбиты, что подчеркивают также и другие авторы [8].

Повреждение радужки приводило к кровотечению во время операции в 15,4% случаев и в послеоперационном периоде — в 7,7%, а нарушение формы, размера и расположения зрачка впоследствии значительно влияло на косметический результат операции и в 3 случаях явилось причиной снижения зрения.

Одним из серьезных осложнений операции являлось и неполное удаление хрусталиковых масс, которые в послеоперационном периоде вызывали воспалительную реакцию оболочек глаза, что у 3 наших пациентов привело к развитию факогенного иридоциклита. По данным некоторых исследователей, неполное удаление хрусталиковых масс может являться причиной таких осложнений, как зрачковый блок и вторичная офтальмогипертензия (3,5–12,7%); помутнение стекловидного тела

(24,3%); клинически значимый отек макулы (5,4%), являющийся причиной значительного, иногда необратимого снижения зрения [8, 10].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенная информация свидетельствует о необходимости знания основных клинических проявлений синдрома Марфана у детей врачами всех специальностей, недопустимость проведения лечения *ex juvantibus* и, тем самым, — отсрочки установления верного клинического диагноза, а также о необходимости совершенствования системы оказания медицинской помощи этой категории больных.

Также необходимо совершенствовать традиционные методы хирургических вмешательств детям с глазными проявлениями синдрома Марфана с целью уменьшения риска возникновения интра- и послеоперационных осложнений. Широкое внедрение различных моделей интраокулярных линз в последние годы значительно расширило возможности хирургической реабилитации больных с дислокацией хрусталика.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Азнабаев Р.А.* Профилактика и лечение осложнений в хирургии врожденных катаракт у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1989. — 12 с.
2. *Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Кетинг Е.В.* Синдром Марфана // Кардиология. — 2006. — № 1. — С. 92–98.
3. *Зербіно Д.Д.* Патологія аорти: класифікація, хвороби і синдроми, проблеми етіології // Медицина транспорту України. — 2006. — № 2. — С. 6–14.
4. *Зербіно Д.Д., Ольхова О.В., Жураев Р.К.* Синдром Марфана: історичний ракурс та сучасний погляд на проблему // Укр. мед. часопис. — 2010. — № 6(80). — С. 97–100.
5. *Кадурин Т.И., Горбунова В.Н.* Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. — Санкт-Петербург: Элби, 2009. — 704 с.
6. *Кулыга В.Н., Кунаков Ю.И., Денисов С.Г.* Диагностика синдрома Марфана у лиц молодого возраста // Тер. Архив. — 1993. — № 1. — С. 60–64.
7. *Паштаев Н.П.* Ленсэктомия подвывихнутого и вывихнутого в стекловидное тело хрусталика: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1986. — 13 с.
8. *Федоров С.Н., Егорова Э.В.* Хирургическое лечение травматических катаракт с интраокулярной коррекцией: руководство. — М., 1982. — 111 с.
9. *Фіщенко В.Я., Фіщенко Я.В.* Семіотика синдрому Марфана // Укр. мед. альманах. — 2007. — № 10(2). — С. 172–175.
10. *Dean J.C.* Marfan syndrome: clinical diagnosis and management // J. Hum. Genet. — 2007. — Vol.15, N7. — P. 724–733.
11. *Frydman M.* The Marfan syndrome // Isr. Med. Assoc. J. — 2008. — Vol. 3, N. 10. — P. 175–178.
12. *He R., Guo D.C., Sun W.* 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. — 2008. — Vol. 136, N 4. — P. 922–929.

#### CHARACTERISTICS OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF MARFAN SYNDROME IN CHILDREN AND COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT OF LENS LUXATION

*Toshpulatova A.Z.*

◆ **Resume.** The most common ocular clinical signs of Marfan syndrome are lens luxation (46.16%) and cataract (26.92%), which during their progression are complicated by secondary glaucoma, lenticular myopia and strabismus. Discussed information indicates to the need to improve the traditional methods of surgery in children with ocular manifestations of Marfan syndrome in order to reduce the risk of intra- and postoperative complications.

◆ **Key words:** Marfan syndrome; ocular clinical signs; lens luxation.

#### ◆ Информация об авторе

*Toshpulatova Arofat Ziyavutdinovna* — докторант кафедры офтальмологии и детской офтальмологии. Ташкентский педиатрический медицинский институт Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Багишомол, д. 223. ТашПМИ. E-mail: mbshakur@mail.ru.

*Toshpulatova Arofat Ziyavutdinovna* — Post-Doctoral Research Associate, Department of Ophthalmology and Pediatric Ophthalmology, The Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent Pediatric Medical Institute. 100140, Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bagishomol St., 223. TashPMI. E-mail: mbshakur@mail.ru.