
МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА

УДК: 616-007.1-056.7]:575.1(447.83)

Осадчук З. В., Акопян Г. Р., Влох М. В., Ковалів І. Б., Кіцера Н. І.

ФЕНОТИПОВІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ МАРФАНА, ЯКІ ПРОКОНСУЛЬТОВАНИ У ЛЬВІВСЬКОМУ МІЖОБЛАСНОМУ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНОМУ ЦЕНТРІ У 2001-2016 РОКАХ ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (м. Львів)

nkitsera@gmail.com

Робота є фрагментом НДР «Роль генетичного поліморфізму механізмів репарації і метилування ДНК в реалізації клінічного поліморфізму захворювань людини та визначенні схильності до виникнення соматичних і гермінативних мутацій», № державної реєстрації 0114U001551.

Вступ. На фоні загальної депопуляції в Україні питання щодо місця генетичної складової у збереженні соматичного здоров'я та ефективного відтворення населення набуває державного значення [1,2]. На сьогоднішній день відомо понад 5000 спадкових захворювань, а пріоритети у налагодженні їх діагностики визначаються відповідно до вагомості медико-соціальних наслідків і поширеності у популяції [6,12]. Значний вклад у проблему інвалідизації і смертності належить синдрому Марфана (СМ), Це генетичне захворювання з частотою – 1:5000, що супроводжується ураженням серцево-судинної системи, скелета та органів зору і є однією з форм дисплазії сполучної тканини [10].

У 1896 р. французький педіатр Антуан Жан Марфан описав дане захворювання. У 1990 Холлістером описана роль фібриліну в патогенезі СМ, а також визначений локус 15q21.1 цього захворювання на довгому плечі 15-ї хромосоми. Результати подальших генетичних досліджень свідчать, що мутація в гені FBN 1 виявляється не лише у пацієнтів із СМ, але і при інших подібних захворюваннях сполучної тканини, що об'єднані в групу фібрилінопатій I типу [4].

Приблизно у 75% випадків захворювання передається генетично і лише 25% викликаються спорадичними мутаціями. Синдром Марфана характеризується вираженою генетичною гетерогенністю. Сьогодні відомо близько 550 мутацій у різних родинах. Серед виражених мутацій в гені FBN 1: 57% — міссенс-мутації, 18% — фреймшифт-мутації, 16% — сплайс-сайт, 8% — нонсенс-мутації [4,10].

Молекулярна основа захворювання полягає в порушенні синтезу одного з білків сполучної тканини – фібриліну, який надає їй еластичності та забезпечує скоротну здатність. Сполучна тканина має підвищену здатність до розтягнення і менш витривала до фізичних навантажень. Типовими є гістологічні зміни в середній оболонці судин еластичного типу, що проявляються руйнуванням еластичного каркасу з некрозом та фрагментацією еластичних волокон, порушенням направленості і розщепленням колаге-

нових волокон, дистрофією гладком'язових клітин, накопиченням між волокнистими структурами мукополісахаридів із подальшим формуванням невеликих кист – некрозу [11].

За критеріями «Ghentnosology» СМ визначається за великими та малими клінічними ознаками в органах опорно-рухового апарату, серцево-судинної системи та органах зору, а також дихальної системи, шкіри, твердої мозкової оболонки. Для встановлення діагнозу СМ необхідна наявність по одному великому критерію в двох системах і одного малого – у третій [8].

Для пацієнтів із вираженими проявами СМ характерні: доліхоцефалія, вузький лицевий череп, високий зріст, недостатня маса тіла, довгі кінцівки та пальці, високе піднебіння, кіфосколіоз, лійкоподібна грудна клітка, патологія серцево-судинної системи, а також ураження органа зору, які діагностують практично у всіх хворих на СМ незалежно від віку: ектопія кришталіків, мікросферофакія, плоска рогівка, міопія, гетерохромія та колобами райдужки, мегалокорнеа, голубі склери, гіпоплазія райдужної оболонки, циліарного м'язу і пігментної кайми зіничного краю, зміни калібру судин сітківки. Довжина осі очного яблука збільшена, що веде до міопії з ймовірним відшаруванням сітківки, можлива дегенерація сітківки та косоокість, часто при синдромі Марфана зустрічається кутова глаукома [3,5,7,9].

Зміни скелету відзначають у 2/3 пацієнтів із СМ, і включають: високий зріст, астеничну тіло будову, доліхостеномелію, прогнатію, «готичне піднебіння», деформацію груднини, арахнодактилію, сколіози, кіфосколіози, порушення функції суглобів, плоскостопість, дисфункцію нижньощелепового суглобу [2,6].

Найважчі зміни спостерігаються з боку серцево-судинної системи, що прогностично є небезпечним, оскільки ураження серця і судин у 50% випадків призводить до смерті за відсутності хірургічного лікування. Найбільш загрозливими при СМ є прогресуюча дилатація кільця аортального клапана та розшарування аорти. Своєчасна кардіохірургічна корекція серцево-судинних проявів та ускладнень СМ дозволить збільшити тривалість та покращити якість життя багатьох пацієнтів [6,10].

Поряд із коарктацією аорти, гіпоплазією аорти, незрощенням артеріальної протоки у хворих із СМ відмічається генералізоване ураження еластич-

ної тканини всіх судин. Аневризма аорти виникає з однаковою частотою у чоловіків і жінок віком 30-40 років з переважним ураженням висхідної частини, має мішкоподібний вигляд, із характерним ураженням її гілок, а також ізольованими аневризмами артерій. Аневризми можуть виникати не лише в різних відділах аорти, але й у легеневій артерії, а також у сонних, променевих, ліктьових, стегнових та інших судинах організму. Аневризма аорти при СМ небезпечна не лише можливістю розриву чи стенозом коронарних артерій, але й розвитком порушень мозкового кровообігу, що може призвести до інвалідності чи смерті пацієнтів із СМ [4, 10].

Синдром Марфана та інші спадкові хвороби сполучної тканини мають, як правило, прогресуючий характер і лежать в основі формування значної частини соматичної патології, яка нерідко виходить на чільне місце і визначає прогноз основної хвороби та життя, тому подальші напрацювання в цій галузі є вкрай актуальними [3].

Мета дослідження: вивчити фенотипові особливості хворих із синдромом Марфана, які проконсультовані у Львівському міжобласному медико-генетичному центрі у 2001-2016 роках і створити реєстр пацієнтів з цією спадковою патологією.

Об'єкт і методи дослідження: проаналізовано випадки синдрому Марфана за допомогою клінічного, клініко-генеалогічного, медико-статистичного методів.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведено аналіз медичної документації (реєстраційних генетичних карт ф. 388/у пацієнтів Львівського міжобласного медико-генетичного центру (ММГЦ) та форм № 112/у в дитячих відділеннях кількох міських комунальних лікарень міста Львова за період із 2001 по 2016 рік. Проаналізовано всі випадки синдрому Марфана за даний проміжок часу. За період з 2001 по 2016 рік у Львівському ММГЦ було виявлено 85 випадків синдрому Марфана – у 45 хлопців та 40 дівчат. У 84% випадків пацієнти були мешканцями Львова та Львівської області, у 14% – Тернопільської області та по 1% – проживали у Волинській та Івано-Франківській областях.

В електронну анкету даних про випадки СМ внесено інформацію про батьків дитини, їх вік, місце народження, наявність у них побутових та професійних шкідливих факторів, перебіг вагітності та пологів, репродуктивний анамнез подружжя, особливості спадкового анамнезу. Вносились, також, дані про фенотипові особливості пробанда, його каріотип, соматичний та неврологічний статус, заключення вузьких спеціалістів після консультацій.

Було доцільним проаналізувати частоту окремих факторів, що могли сприяти виникненню захворювання. Відібрано для аналізу, зокрема, низьку масу тіла при народженні, ступінь доношеності, вік матері, особливості перебігу вагітності та пологів, наявність професійних та побутових шкідливих факторів у батьків. Отже, у всіх зареєстрованих випадках не виявлено дуже високих частот факторів ризику перинатального періоду. Серед частоти анте- та постнатальних неспецифічних факторів ризику формування патології у дітей із синдромом Марфана

на перше місце вийшла частота хронічних захворювань матері старшого віку матері (0,4) хворих дітей. У 20% дітей, народжених із синдромом Марфана, маса тіла при народженні була нижчою 2500 г. За літературними джерелами, згідно чисельних спостережень, значна частина таких дітей народжуються недоношеними, а середня маса тіла при народженні складає 2221 г. Кожен третій батько хворих дітей зловживав палінням

Не виявлено жодного випадку народження дитини із синдромом Марфана у спорідненому шлюбі. Жоден із батьків уражених дітей не брав участі у ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи і не був переселеним із забруднених територій.

Фенотипові прояви хворих дітей, яких ми оглядали, у більшості випадків були характерними для синдрому Марфана. Аналіз частоти виявлених ознак представлено у **таблиці**.

Звичайно, майже у всіх хворих дітей була клінічно виявлена або відзначена у медичних формах — доліхостеномелія, яка є ведучим симптомом синдрому

Таблиця.

Частота виявлених особливостей фенотипу у дітей із синдромом Марфана

Фенотипові ознаки	Кількість випадків	Частота q
Доліхостеномелія	85	1,0
Практично відсутність підшкірно-жирового шару	62	0,8
Арахнодактилія кистей та пальців стоп	75	0,9
Виражена гіпермобільність суглобів	70	0,9
Деформація хребта	48	0,6
Деформація грудної клітини	38	0,4
Плоска стопа	30	0,3
Аневризма висхідної частини аорти	35	0,5
Пролапс мітрального клапану	30	0,4
Пролапс аортального клапану	29	0,4
Вивих кришталика	44	0,5
Підвивих кришталика	30	0,4
Міопія високого ступеню	24	0,3
Гіперметропія високого ступеню	18	0,2

му Марфана. Ми відзначили і високу частоту арахнодактилії кистей та пальців стоп ($q - 0,9$), виражену гіпермобільність суглобів ($q - 0,9$) та практично відсутність підшкірно-жирового шару ($q - 0,8$). Більш ніж у половини хворих дітей була виявлена деформація хребта ($q - 0,6$), а у половини – аневризма висхідної частини аорти ($q - 0,5$) та вивих кришталика ($q - 0,5$).

У 2014-2015 роках синдром Марфана встановлено у трьох пробандів необтяжених сімейним анамнезом щодо даного спадкового захворювання.

У 2016 році реєстр даних поповнено двома сімейними випадками синдрому Марфана, де вказана патологія була діагностована у 2 членів родини. Тому вважаємо доцільним подати дані про наступний клінічний випадок, як приклад для демонстрації можливих вікових особливостей діагностики синдромом Марфана.

Описуємо випадок з пробандом жіночої статі з синдромом Марфана, 2008 року народження. У родині відповідний діагноз мала мати пробанда (ймовірно аутосомно-домінантний тип успадкування даної патології). При проведенні клініко-генеалогічного дослідження встановлено, що у матері пробанда був обтяжений репродуктивний анамнез у вигляді трьох викиднів на ранніх термінах вагітності (до 12 тижнів вагітності). У ранньому дитячому віці у матері пробанда виявлено низькі зорові показники: констатовано вивих кришталіків у склисте тіло, дегенерацію сітківки обох очей, помутніння склистого тіла обох очей, а також сколіотичну поставу та трофічні зміни нігтів. Ультразвукове сканування внутрішніх органів та камер серця патології не виявило.

У дитини із синдромом Марфана окулістом виявлено іридогенез та сублюксація кришталіків, які з'явилися у тримісячному віці. Хвора знаходилась під спостереженням в Державній установі «Інститут очних хвороб і тканинної терапії» НАМН України. Операція з приводу ленсектомії проведена почергово у трьох- та чотирьохрічному віці. На даний момент відмічається афакія обох очей, амбліопія середнього ступеню обох очей. Пацієнтка використовує контактну корекцію та планується проведення поетапного встановлення інтраокулярна лінза.

Ортопедом констатовано плоско-вальгусну деформацію стоп, порушення постави та ліжкоподібну деформацію грудної клітини I ступеню. Зафіксовано множинне каріозне ураження зубів. Згідно протоколу ультразвукового обстеження внутрішніх органів відхилень не виявлено. Динамічне обстеження ЕхоКГ вказує на відсутність патологічних змін на даному етапі розвитку дитини. Біохімічне дослідження сечі виявило незначні порушення антикристалотвірної функції сечі, позитивну реакцію сечі на полярні ліпіди та оксипролін, що опосередковано може свідчити на користь синдрому Марфана.

Наведений приклад демонструє недостатність своєчасної діагностики синдрому Марфана у пробанда в ранньому віці, незважаючи на можливість виявлення патології за умов фахової співпраці гі-

некологів, окулістів та ортопедів, які лікували матір хворої дитини, з генетиком.

Вимушені констатувати, що реєстрація пацієнтів із синдромом Марфана часто відбувається лише у шкільному віці. Тому, вважаємо доцільним рекомендувати посилення превентивного підходу, як основного у веденні даної спадкової когорти пацієнтів.

Створена електронна база даних пацієнтів із синдромом Марфана, які звертались за допомогою у Львівський міжобласний медико-генетичний центр протягом останніх 16 років, поповнилась 5 новими випадками патології, діагностованої у 2014-2016 роках.

Висновки

1. За період з 2001 по 2016 роки у Львівському міжобласному медико-генетичному центрі було виявлено 85 випадків синдрому Марфана, які внесені у створену електронну базу даних пацієнтів, що звертались за допомогою у ЛММГЦ протягом цих років.

2. Найчастіше з фенотипових ознак у групі хворих із синдромом Марфана були виявлені доліхостеномелія ($q - 1,0$), арахнодактилії кистей та пальців стоп ($q - 0,9$) та виражена гіпермобільність суглобів ($q - 0,9$).

3. Результати роботи підкреслюють необхідність ранньої діагностики та моніторингу профільними вузькими спеціалістами – кардіологом, хірургом-ортопедом та офтальмологом пацієнтів із диференційованою дисплазією сполучної тканини.

4. Відсутність ранньої діагностики синдрому Марфана на прикладі виявленого у шкільному віці випадка цієї спадкової патології свідчить про необхідність превентивного підходу, як основного, у веденні даної спадкової когорти пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Створено електронну базу даних пацієнтів із синдромом Марфана, які звертались за допомогою у Львівський міжобласний медико-генетичний центр протягом 2001-2016 років та розпочато пошук випадків цих захворювань у дитячих поліклініках міста Львова. З метою раннього виявлення характерної кардіологічної, офтальмологічної та ортопедичної патологій і уникнення важких клінічних проявів та інвалідизації даної когорти пацієнтів, наголошуємо на важливості динамічного спостереження за пробандами із синдромом Марфана та їх нащадками. Запровадження постійного моніторингу рівня діагностики даної та іншої спадкової патології людини та пошуку способів її удосконалення є перспективним напрямком, який необхідно продовжувати в межах виконання подальших наукових досліджень.

Література

1. Борткевич О.Б. Дисплазія сполучної тканини / О.Б. Борткевич // Здоров'я України. Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія. – 2010. – № 4. – С. 53-55.
2. Заремба Є.Х. Дисплазія сполучної тканини: сучасний стан проблеми / Є.Х. Заремба, О.О. Зімба // Сімейна медицина. – 2013. – № 4 (48). – С. 121-125.
3. Нестеренко З.В. Дисплазія соединительной ткани – медико-социальный феномен XXI века / З.В. Нестеренко // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – № 1 (5). – С. 17-23.
4. Classical and neonatal Marfan syndrome mutations in fibrillin-1 cause differential protease susceptibilities and protein function / R. Kirschner, D. Hubmacher, G. Iyengar [et al.] // J Biol Chem. — 2011. — V. 286, № 37. — P. 32810-32823.

5. Fatigue in adults with Marfan syndrome, occurrence and associations to pain and other factors / T. Bathen, G. Velvin, S. Rand-Hendriksen, H.S. Robinson // Am J Med Genet. — 2014. — V. 164 A, № 8. — P. 1931-1939.
6. Marfan syndrome. Part 1: pathophysiology and diagnosis / V. Cacadas, I. Vilacosta, I. Bruna, V. Fuster // Nat Rev Cardiol. — 2010. — V. 7, № 5. — P. 256-265.
7. Neonatal intrathoracic gastric volvulus in Marfan's syndrome / F. Arena, P. Impellizzeri, P. Antonuccio [et al.] // Minerva Pediatr. — 2009. — V. 61, № 5. — P. 565-567.
8. Perspectives on the revised Ghent criteria for the diagnosis of Marfan syndrome / Y. von Kodolitsch, J. De Backer, H. Schuler [et al.] // Appl Clin Genet. — 2015. — V. 8. — P. 137-155.
9. Pulmonary involvement in patients with Marfan Syndrome / A.G. Corsico, A. Grosso, B. Tripon [et al.] // Panminerva Med. — 2014. — V. 56, № 2. — P. 177-182.
10. Pyeritz R.E. The 8th international research symposium on the Marfan syndrome and related conditions / R.E. Pyeritz, B. Loeys // Am J Med Genet. — 2012. — V. 158 A, № 1. — P. 42-49.
11. Retrospective and multicentric study of spine evolution of patients with Marfan syndrom / J.C. Bernard, K. Abelin-Genevois, I. Courtois [et al.] // Ann Phys Rehabil Med. — 2016. — V. 59. — P. 93.
12. Steindl K. Marfan syndrome and related connective tissue disorders / K. Steindl // Praxis (Bern 1994). — 2013. — V. 102, № 24. — P. 1483-1488.

УДК: 616-007.1-056.7]:575.1(447.83)

ФЕНОТИПОВІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ МАРФАНА, ЯКІ ПРОКОНСУЛЬТОВАНІ У ЛЬВІВСЬКОМУ МІЖОБЛАСНОМУ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНОМУ ЦЕНТРІ У 2001-2016 РОКАХ

Осадчук З. В., Акопян Г. Р., Влох М. В., Ковалів І. Б., Кицера Н. І.

Резюме. Синдром Марфана — спадкове захворювання з ураженням сполучної тканини, яке в більшості випадків характеризується вираженою генетичною гетерогенністю.

Мета дослідження: вивчити фенотипові особливості хворих із синдромом Марфана, які проконсультовані у Львівському міжобласному медико-генетичному центрі у 2001-2016 рр. і створити реєстр пацієнтів з цією спадковою патологією.

Об'єкт і методи дослідження: проаналізовано випадки синдрому Марфана за допомогою клінічного, клініко-генеалогічного, медико-статистичного методів.

Результати. У Львівському міжобласному медико-генетичному центрі за 2001-2016 рр. діагностовано 85 випадків синдрому Марфана — у 45 хлопців та 40 дівчат. Найчастіше з фенотипових ознак у групі хворих із синдромом Марфана були виявлені доліхостеномелія ($q - 1,0$), арахнодактилії кистей та пальців стоп ($q - 0,9$) та виражена гіпермобільність суглобів ($q - 0,9$). Реєстрація пацієнтів із синдромом Марфана часто відбувається лише у шкільному віці. Результати роботи підкреслюють необхідність ранньої діагностики та моніторингу профільними вузькими спеціалістами — кардіологом, хірургом-ортопедом та офтальмологом пацієнтів із диференційованою дисплазією сполучної тканини.

Висновок: для раннього виявлення характерної кардіологічної, офтальмологічної та ортопедичної патологій і уникнення важких клінічних проявів та інвалідизації даної когорти пацієнтів, наголошуємо на важливості динамічного спостереження за пробандами із синдромом Марфана та їх нащадками.

Ключові слова: синдром Марфана, електронна база даних пацієнтів, дисплазія сполучної тканини, спадкова патологія.

УДК: 616-007.1-056.7]:575.1(447.83)

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАРФАНА ПРОКОНСУЛЬТИРОВАННЫХ ВО ЛЬВОВСКОМ МЕЖОБЛАСТНОМ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ В 2001-2016 ГОДАХ

Осадчук З. В., Акопян Г. Р., Влох М. В., Ковалів І. Б., Кицера Н. І.

Резюме. Синдром Марфана — наследственное заболевание с поражением соединительной ткани, которое в большинстве случаев характеризуется выраженной генетической гетерогенностью.

Цель исследования: изучить фенотипические особенности больных с синдромом Марфана, которые проконсультированы во Львовском межобластном медико-генетическом центре в 2001-2016 гг. и создать регистр пациентов с этой наследственной патологией.

Объект и методы исследования: проанализированы случаи синдрома Марфана с помощью клинического, клинико-генеалогического, медико-статистического методов.

Результаты. Во Львовском межобластном медико-генетическом центре в 2001-2016 гг. диагностированы 85 случаев синдрома Марфана — у 45 мальчиков и 40 девочек. Чаще всего среди фенотипических признаков в группе больных с синдромом Марфана были обнаружены доліхостеномелія ($q - 1,0$), арахнодактилія кистей и пальцев стоп ($q - 0,9$) и выраженная гипермобильность суставов ($q - 0,9$). Регистрация пациентов с синдромом Марфана часто происходит только в школьном возрасте. Результаты работы подчеркивают необходимость ранней диагностики и мониторинга профильными узкими специалистами — кардиологом, хирургом-ортопедом и офтальмологом пациентов с дифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Вывод: для раннего выявления характерной кардиологической, офтальмологической и ортопедической патологии и избегания тяжелых клинических проявлений и инвалидизации данной когорты пациентов, подчеркиваем важность динамического наблюдения за пробандами с синдромом Марфана и их потомками.

Ключевые слова: синдром Марфана, электронная база данных пациентов, дисплазия соединительной ткани, наследственная патология.

UDC: 616-007.1-056.7]:575.1(447.83)

PHENOTYPIC FEATURES OF PATIENTS WITH MARFAN SYNDROME WHO CONSULTED IN LVIV INTERREGIONAL MEDICAL GENETIC CENTERS IN THE YEARS 2001-2016

Osadchuk Z., Akopyan H., Vloh M., Kovaliv I., Kitsera N.

Abstract. Marfan syndrome is hereditary disease of connective tissue, which in most cases is characterized by marked genetic heterogeneity with a prevalence of approximately 1:5000 people.

Typical manifestations affect the cardiovascular system, eyes, skeleton, lungs, skin and dura mater. Most patients have a habitus with tall stature, long and narrow limbs, a long and narrow head shape and other skeletal abnormalities. Of particular medical importance are the possible complications such as severe scoliosis or pectus excavatum, dolihostenomeliya, arahnodaktyliyi hands and toes, retinal detachment, or an acute glaucoma evoked by lens luxation. However, the most dangerous complication is acute dissection of the ascending aorta, which is usually the result of a slowly progressive aortic dilatation.

Objective: to study the phenotypic features of patients with Marfan syndrome who consulted in Lviv interregional medical genetic centers (Ukraine) in the 2001-2016 yy. and create a registry of patients with this hereditary disease.

Object and methods: analysis of cases of Marfan syndrome using clinical, genealogical and statistical methods.

Results. In Lviv interregional medical genetic center's 2001-2016 yy was diagnosed 85 cases of Marfan syndrome — 45 boys and 40 girls. Most of phenotypic features in patients with Marfan syndrome were found dolihostenomeliya (q -1,0), arahnodaktyliyi hands and toes (q -0,9) and severe joint hypermobility (q -0,9). Registration of patients with Marfan syndrome often occurs only at school age.

We describe a familial case of Marfan's syndrome with autosomal dominantly inherited connective tissue disorder and associated with ophthalmologist disorders in mother and her daughter. In early childhood mother observed low visual indicators, stated dislocated lens in the vitreous body, retinal degeneration in both eyes, clouding of vitreous OU, and also scoliotic posture and trophic nail changes. Ultrasound scans of internal organs and the heart changes pathology was not found.

In probands with Marfan's syndrome were found irydohenesis and sublyuksation of lenses that diagnosed to three months old. Operation on lensektomy held alternately in three- and four-under. We have observed aphakia in both eyes, in both eyes medium degree amblyopia. The patient uses contact correction planned and phased installation of intraocular lens.

Orthopedist stated flat-valgus deformity, posture and deformation of chest I grade. According to the protocol ultrasound of internal organs abnormalities were not found. Dynamic echocardiographic examination indicates that there are not pathological changes at this stage of development.

The results highlight the need for early diagnosis and monitoring of specialized narrow specialists — a cardiologist, orthopedic surgeon and ophthalmologist with differentiated connective tissue dysplasia.

Conclusion: typical for early detection of cardiac, ophthalmic and orthopedic pathologies and avoid severe clinical manifestations and disability in this cohort of patients, emphasize the importance of dynamic monitoring of probands with Marfan syndrome and their descendants.

Keywords: Marfan syndrom, electronic database of patients, connective tissue dysplasia, hereditary pathology.

Рецензент — проф. Кочина М. Л.

Стаття надійшла 24.03.2017 року