

Выписана с улучшением. Рекомендовано:

Прием варфарина 2,5 мг х 2 р/сут. с поддержанием МНО в диапазоне 2,5-3,0. В случае наступления беременности варфарин заменить на гепарин + аспирин: ацетилсалициловая кислота (80 мг/сут.) с момента зачатия в сочетании с гепарином (5000-7000 ед.) п/к каждые 12 часов с момента подтвержденной беременности (обычно через 7 недель после зачатия) в течение I триместра; 5000-10000 ед. гепарина каждые 12 часов во II-III триместрах до момента родов.

Возобновить лечение гепарином через 12 часов после родов и продолжать его 6 недель с переходом на варфарин.

Избегать длительных неподвижных состояний во избежание провокаций тромбоза.

При приеме варфарина не заниматься травматическими видами спорта.

Ограничить продукты, содержащие витамин К.

Данный клинический случай интересен в плане классического течения АФС и необходимости соблюдения рекомендаций по ведению беременных женщин с АФС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коняев Б. В. Антифосфолипидный синдром. — М., Ярославль, 1995.
2. Макацария А. Д. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. — М., 2001.
3. Макацария А. Д., Догущина Н. В. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода. — М.: Триада-Х, 2002. — 80 с.
4. Насонов Е. Л. и др. Патология сосудов при АФС (клиника, диагностика, лечение) — М., Ярославль, 1995.
5. Решетняк Т. М. и др. Антитела к β_2 -гликопротеину I при СКВ: новый лабораторный маркер АФС. // Клин. мед. — 1998. — № 3. — С. 36-38.

Синдром Марфана

(принципы диагностики, клиническая картина, тактика врача)

В. М. ДЕЛЯГИН, ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии, иммунологии Росздрава, кафедра поликлинической педиатрии РГМУ

Ж. С. ЖАКУПОВА, И. А. НАРЫЧЕВА, ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии, иммунологии Росздрава

М. Б. МЕЛЬНИКОВА, Российская детская клиническая больница

Введение

До сих пор синдром Марфана воспринимается большинством специалистов как редкое состояние и ассоциируется с арахнодактилией, подвывихом хрусталика и аневризмой аорты. Однако *синдром (болезнь) Марфана* встречается в популяции с частотой 1:10000-1:20000. Синдром обусловлен изменением гена на 15 хромосоме (15q15-21), ответственного за синтез фибриллина, важнейшей составной части микрофибрилл эластических волокон. В одном гене описано уже более 500 мутаций, что делает понятным вариабельность симптомов [1]. Тип передачи а/д, риск рождения больного ребенка возрастает у пожилого отца, возраст матери значения не имеет. Семейные случаи составляют до 75% всех наблюдений, в 25% можно говорить о новой мутации. Наиболее тяжелые формы наблюдаются у детей, рожденных от двух родителей-марфанов (гомозиготность). Пенетрантность гена высока, внутрисемейная вариабельность признаков широка: от неонатальных тяжелых форм до едва диагностируемых аномалий. Возможен синдром Марфана (СМ) без астенического сложения (маскулинный тип взрослых), который встречается значительно чаще и оставляет много случаев не диагностированными (рис. 1).

Есть и другие патофизиологические механизмы:

1. Низкий порог протеолиза фибриллина, нарушение гомеостаза эластических волокон.
2. Сниженная репаративная способность ДНК [2].
3. Выраженная дисрегуляция активации и сигнализации трансформирующего фактора роста β (ТФР- β), приводящая к апоптозу. Выявлена мутация гена рецептора типа II, трансформирующего фактора роста β , обуславливающая указанную дисрегуляцию. Идентификация нарушения гена рецептора

ТФР- β с локусом 3p24.2-p25 послужила основанием для выделения СМ типа II в отличие от СМ типа I, обусловленного мутацией гена фибриллина. Заключение о нарушении сигнализации ТФР- β радикально изменило представления о патогенезе СМ.

4. Мутации в рецепторах типов I и II трансформирующего фактора роста β оказались причиной *Лоейес-Дитц синдрома* аневризмы аорты и врожденных аномалий (Online Mendelian Inheritance in Man [OMIM] 609192).

В итоге нарушения рецепторов типов I и II трансформирующего фактора роста β привели к выделению новой группы синдромов Марфана внутри более общего состояния генерализованной дисплазии соединительной ткани. Эта недавно выделенная группа синдромов получила название *ТФР- β синдрома* [3].

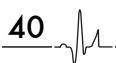
Однако сложность идентификации различных вариантов СМ, особенно в практической работе, однотипность терапии на современном этапе приводит к тому, что все они объединяются лечащим врачом в одно состояние. Поэтому наши заключения о различной пенетрантности генов, вариабельности признаков объясняются, видимо, тем, что, наряду с множественностью мутаций в одном гене, мы в действительности сталкиваемся с мутациями в разных генах или, еще сложнее, с сочетанными мутациями в генах фибриллина и рецепторов ТФР- β .

Клиническая картина

Диагностические признаки СМ, определяющие клиническую картину, следующие [4, 5]:

1. Общая характеристика

А. Лицо треугольной формы с маленьким подбородком, переносица высокая (птичье лицо), глаза посажены близко друг к другу, глубоко, выражение грустное. Пациент напоминает



картины Эль-Греко. Уши большие, оттопыренные, мочки свободные (уши Будды) (рис. 2).

Б. Небо высокое (готическое). Неправильный рост зубов, малакклюзия, прогнатия. Голос высокий.

В. Долихостеномелия (длинные тонкие конечности) — у 80% обследованных, астеничность сложения. Большой палец укладывается поперек ладони и выступает за ее ульнарный край (признак Штейнберга). Мизинцем и большим пальцем пациент свободно охватывает свое запястье (признак Мардоха) (рис. 3). Нижний сегмент тела больше верхнего, размах рук превышает рост.

Г. Рост высокий, т.е. превышает средний рост здоровых родственников 1-ой степени родства (не ориентироваться на популяцию!).

Д. «Куриная грудь» или «грудь сапожника», часто асимметрично.

Е. Плоская спина, кифосколиоз* (45%).

Ж. Гиперподвижность суставов (60%).

З. Гипотрофия мышц.

И. Грыжи, часто рецидивирующие.

К. Бархатистая мягкая кожа со скудной подкожной жировой клетчаткой, стрии растяжения (20%).

Л. Кисты верхушек легких, рецидивирующий пневмоторакс (1-5%).

М. Эктазии твердой мозговой оболочки в люмбосакральном отделе, артериовенозные аневризмы в головном и спинном мозге. Раширение *Cysterna magna*.

Н. *Protrusio acetabuli*.

2. Изменения глаз

А. Вывих/подвывих хрусталиков, чаще двухсторонний по направлению вверх и кнаружи, в 60% развивается в возрасте до 4 лет (рис. 4). Для своевременной диагностики важно исследование с помощью щелевой лампы на фоне мириаза. Клинический признак дислокации хрусталиков — дрожание внутреннего края радужки.

Б. Миопия (у 55%), часто обусловленная шаровидным хрусталиком, мегалокорнея, плоской роговицей.

В. Коллобома радужки, глаукома, отслойка сетчатки.

Г. Узкие зрачки (недоразвитие *M. dilatator pupillae*), *Arcus senilis*.

3. Сердечно-сосудистые изменения (99%)

А. Прогрессирующее расширение аорты и/или синуса Вальсальвы.

Б. Расслаивающая аневризма аорты и/или ее разрыв.

В. Недостаточность аортальных клапанов.

Г. Проплапс митрального клапана (95%), его недостаточность, миксоматозная дегенерация створок, Обызвествление митрального кольца.

Д. Нарушения ритма сердца.

4. Семейный анамнез

Частота встречи у родственников 1-ой степени родства — 75%, спорадические случаи — 25%.

Диагноз СМ основывается на клинической картине. Необходимо наличие минимум 2 основных признаков, отмеченных звездочкой, (хотя бы по одному из любых четырех вышеперечисленных групп) и несколько дополнительных.

Клиническая картина СМ не остается стабильной на протяжении жизни. Она подвержена динамике, определяемой как генетическими особенностями, так и внешними условиями (физическая нагрузка, профилактические и лечебные мероприятия). Динамичность клинической картины внутренняя и неоднородность самого *синдром Марфана* привели к дискуссии о целесообразности введения термина *болезнь Марфана*.

Самый неблагоприятный вариант СМ — неонатальный синдром. Он характеризуется проявлением «классического» СМ (неревматическая недостаточность клапанов, расширение

аорты, эктопия хрусталика, нарушения скелета) уже при рождении. Одновременно отмечается т.н. *cutis laxa*, контактуры, «мятые уши», гипоплазия скелетных мышц, аномалии глаз, эмфизема легких и миокардиальная недостаточность. Такие пациенты умирают рано. Синдром Марфана, манифестирующий уже у новорожденных, обусловлен мутацией в гене фибриллина (*FBN1* ген). Измененным оказывается экзон 23-32 домена фактора, подобного эпидермальному фактору роста

Дифференциальная диагностика

Наиболее важным для ДД является исключение гомоцистинурии, поскольку имеется возможность ее частичной терапевтической коррекции. Тип поражения опорно-двигательного аппарата, дислокация хрусталика сближают оба заболевания, однако для гомоцистинурии характерен а/р тип наследования, подвывих хрусталика чаще происходит не вверх, как при СМ, а вниз. В 30% случаев снижен интеллект, тромбозы и тромбэмболии, остеопороз с переломами костей. В моче обнаруживается большое количество гомоцистина. Различают пиридоксин-чувствительную и пиридоксин-резистентную формы. Ограничение метионина и назначение витамина В₆ при пиридоксин-зависимой форме нормализуют уровень серосодержащих аминокислот.

Синдром Элерса-Данлоса (СЭД) имеет много общего с СМ [6]. Одним из кардинальных признаков СЭД является гиперэластичность кожи. Она бархатистая, нежная, мягкая, с поверхностно расположенными сосудами, теплая, очень легко вытягивается и сразу возвращается в прежнее положение. Отмечается гипермобильность суставов вплоть до симптома «телескопа», геморрагический синдром и повышенная ранимость кожи. Иногда образуются характерные рубцы типа «папиросной бумаги». Различают 11 типов СЭД в зависимости от клинической картины и типа наследования. По нашим данным у больных с СЭД реже, чем при синдроме Марфана встречается аневризма аорты. Общим для синдромов Стиклера и Марфана являются долихоморфное телосложение, гипопластическая мускулатура, поражение глаз (см. табл. 1), доминантный тип наследования. Но в отличие от СМ суставы при синдроме Стиклера увеличены в объеме, иногда болезненны при движениях, бывает покраснение кожи и местное повышение температуры над ними. Рентгенологически отмечается нарушение структуры диафизов и эпифизов, а при СМ — остеопороз и истончение кортикального слоя. Очень характерны для синдрома Стиклера миопия высокой степени, глаукома. Лицо таких больных существенно отличается от лица больных с синдромом Марфана: оно уплощенное, возможна аномалия Робина, в ряде случаев — глухота и «волчья пасть». Много общего с синдромом Марфана имеет врожденная доброкачественная контрактурная арахнодактилия (синдром Билса), для которой характерны доминантный тип наследования, арахнодактилия, проксимальные и дистальные контрактуры (отличительный признак от СМ), генерализованная остеопатия и «мятые уши». Кардиоваскулярные нарушения подобны таковым при синдроме Марфана, однако встречаются реже, могут быть разнообразными поражениями глаз.

«Марфаноидный» вид свойственен больным с синдромом Клейнфельтера, однако последний отличают гинекомастия, гипогонадизм, азоо- и олигоспермия, повышенная экскреция гонадотропных гормонов, снижение выделения андрогенов и задержка созревания костей. Основной признак — трисомия или даже полисомия половых хромосом. Еще раз подчеркиваем, что кариологические исследования нужны не для диагностики СМ, а для исключения фенкопий. Близок к синдрому Клейнфельтера синдром евнухоидизма (гипогонадизм), сочетающийся «марфаноидное» телосложение и недоразвитие вторичных половых признаков. У женщин отмечается аменорея. При гипергонадотропном гипогонадизме наблюдается снижение экскреции половых гормонов при нормальном или повышенном уровне гонадотропинов.

Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки синдрома Марфана и других основных наследственных поражений соединительной ткани

	синдром Марфана	гомоцистинурия	синдром Элерса-Данлоса VI тип	врожденная доброкачественная контрактурная арахнодактилия	синдром Стиклера-Маршалла	Синдром Кляйнфельтера	синдром Коудена	синдром множественного базальноклеточного невуса	синдром Сохара	синдром ригидного позвоночника	синдром Сиппеля
тип наследования	а/д	а/р	а/р	а/д	а/д	-	а/д	а/д	а/д	а/р	а/д
время манифестации	детство и позже	детство и позже	детство и позже	с рождения	с рождения и позже	раннее детство	от 15 мес до 25 лет	детство	детство, снижение слуха с 10 лет	детство	20-60 лет
марфаноидный habitus	+++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+
деформация грудной клетки	++	++	+	+	+	-	+	аномалии ребер	-	+	+
деформации позвоночника	+	+	+	+	+	-	+	+	-	ригидный позвоночник	+
гипермобильность суставов	+	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-
арахнодактилия	++	+	-	+	-	-	-	-	+	+	-
поражение глаз	подвывих хрусталика, миопия, астигматизм	подвывих хрусталика и др.	миопия и др.	миопия и др.	миопия ++, катаракта и др.	-	миопия	-	миопия, катаракта, сферофакия и др.	+	-
аневризма или расширение аорты	+++	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-
пролапсы клапанов сердца	+++	+	++	-	+	+	-	-	-	+	-
синдром WPW	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
особенности	подвывих хрусталика вверх	подвывих хрусталика вниз, гомоцистинурия, тромбэмболии, снижение интеллекта	повышенная раннимость глазного яблока	контрактуры, "мятые уши"	гипертрофия больших суставов	кариотип XX; гинекомастия, гипогенитализм	кистозная гиперплазия молочных желез, кисты щитовидной железы, печени, почек	множественные базальные клеточные эпителиомы	прогрессирующая почечная недостаточность	миопатический синдром, контрактуры суставов	феохромоматома, карцинома щитовидной железы, полиаденоматоз

При гипогонадотропном гипогонадизме снижена экскреция гонадотропинов, андрогенов, эстрогенов.

Высокий рост, сочетающийся со снижением функции половых желез, отмечается и при гигантизме, который может возникнуть при эозинофильной аденоме гипофиза или гиперплазии эозинофильных клеток, а также после травм и инфекций. Эозинофильная аденома гипофиза в детском возрасте ведет к гигантизму, а в зрелом, в связи с закрытием зон роста, к диспропорциональному росту: акромегалии. Последнее сопровождается увеличением мягких частей тела (языка, внутренних органов), носа, ушей, кистей.

Диспропорциональный рост типичен для артериовенозных соустьев, ангиодисплазий (синдром Клиппель-Треноне).

Следует отличать от СМ синдром Коудена, наследуемый по доминантному типу. Общим является тип телосложения, однако рост при этом синдроме никогда не достигает показателей, характерных для СМ. При синдроме Коудена имеются неопластические образования различной локализации: фиброаденоматоз молочных желез, карциномы груди, кисты яичника, кишечные полипы, папилломы кожи, липомы, менингеомы, ангиоматоз. Характерных для синдрома Марфана поражений глаз и сердечно-сосудистой системы при синдроме Коудена не описано.

«Марфаноидный» вид описан и при синдроме множественной невоидной базально-клеточной карциномы, наследуемой а/д. Наблюдаются множественные пигментированные папулы на коже, опухоли центральной нервной системы, разнообразные поражения глаз, опухоли и кисты яичников, гипогонадизм, лейомиомы и т.д.

Аналогичное СМ поражение опорно-двигательного аппарата наблюдается при синдроме Сохара. Примерно к 10 годам развиваются тугоухость, близорукость со сферофакией, гипостенурия. Летальный исход связан с почечной недостаточностью.

Высокий рост, характерный для СМ, наблюдается также при синдроме Беквита-Видемана. Он ассоциируется с макроглоссией, пупочной грыжей, родимыми пятнами на лбу, верхнем веке, увеличением внутренних органов, умственной отсталостью, ускорением сроков костного созревания, нередко возникают опухоли различной локализации. Тип наследования не установлен. «Марфаноидный» вид и наличие сколиоза — общие проявления синдромов Тифри-Колера и Марфана. Наличие остеолита и полой стопы отличают синдром Тифри-Колера от синдрома Марфана.

Синдром Маршалла-Смита (акселератные скелетные изменения) отличается кифосколиозом, аномальным лицом с выступающими глазами, расщелиной неба, деформацией мочевых и умственной отсталостью. Все описанные случаи спорадические.

Врачебная тактика

С учетом полиморфизма клинической картины СМ и наиболее вероятных системных изменений при установлении диагноза необ-

Таблица 2. Медикаменты, используемые для лечения пациентов с синдромом Марфана

Препарат	Доза взрослого	Детская доза	Взаимодействие с другими препаратами	Противопоказания	Примечание
Атенолол. Селективный антагонист β -1-адренергических рецепторов	25-100 мг/24 часа Per os	1-2 мг/кг массы/ 24 часа в 2 приема Per os	Усиливает действие гипотензивных средств. Эффект снижается при одновременном назначении солей алюминия или кальция, Симекты, барбитуратов, холестирамина, нестероидных противовоспалительных препаратов, пенициллина, рифампицина. Токсичность усиливается при назначении галоперидола, петлевых диуретиков, гидралазина, ингибиторов МАО	Гиперчувствительность к препарату, синусовая брадикардия, блок сердца 3-4 ст. (без водителя ритма), явная сердечная недостаточность, анурия	Крайне осторожно использовать при гиперреактивности бронхов. Применение во втором триместре беременности ведет к рождению маловесных детей. Отменять постепенно на протяжении 1-2 недель
Пропранолол (Индерал) Неселективный антагонист β -адренергических рецепторов	120-240 мг/24 часа Per os в 3-4 приема	1-2 мг/кг массы/24 часа Per os в 2-4 приема	При одновременном назначении резерпина или его аналогов возможны артериальная гипотензия, резкая брадикардия, головокружение, обмороки. В сочетании с блокаторами кальциевых каналов – снижение сократимости миокарда, нарушение атриовентрикулярной проводимости.	Гиперчувствительность, синусовая брадикардия, бронхиальная астма, застойная сердечная недостаточность (за исключением ее вторичности в ответ на тахикардию)	Повышать дозу очень постепенно. Отменять постепенно в течение 1-2 недель
Изоптин (Верапамил) Ингибирует приток кальция в клетки. Предотвращает расширение аорты. Снижает выделение гликозаминогликанов как индикатора распада соединительной ткани	80-120 мг/24 часа Per os в 2 приема	3-6 мг/кг/24 часа Per os в 3 приема	Повышает дозу алкоголя в крови, усиливает его эффект. Одновременное назначение β -блокаторов существенно угнетает сократимость сердца, проводимость. Взаимодействует с гипотензивными препаратами, антиаритмическими, нитратами, циметидином, теофиллином, циклоспорином, ингаляционными анестетиками.	Гиперчувствительность. Тяжелая левосторонняя дисфункция. Снижение артериального давления, АВ-блок 3-4 ст., мерцание и трепетание предсердий (даже при наличии водителя ритма). Синдромы Вольф-Паркинсона-Уайта, Клерк-Леви. Опасность остановки сердца у новорожденных	Контроль функций печени. Ограничить применение при почечной недостаточности. Ограничить употребление кофе, отказаться от алкоголя. Дозу отменять постепенно
Фенибут	0,25-0,5 2-3 раза/24 часа Per os	До 8 лет – 0,15; 8-14 лет – 0,25 1-2 раза/24 часа Per os	Усиливает действие снотворных и анестетиков	Непереносимость	Возможны сонливость и тошнота в начале лечения. Мы начинаем лечение с минимальных доз, постепенно их повышая

ходимы консультации клинического генетика, кардиолога, офтальмолога, специалиста по сердечно-сосудистой хирургии, ортопеда, ортодонта и психолога. Дальнейшие консультации этих или иных специалистов строятся с учетом общей динамики синдрома.

Специальной диеты не требуется. Есть сообщения о необходимости употребления в пищу заливных блюд, назначения витамина Е, аскорбиновой кислоты, но ни одна из этих рекомендаций не проверена по принципам доказательной медицины.

Физическая активность регулируется только состоянием пациента и наличиемотягчающих симптомов (регургитация через атриовентрикулярные отверстия, аневризма аорты, подвывих хрусталика, миопия высокой степени и т. д.). Противопоказаны соревновательные и контактные виды спорта как потенциально травматичные и, вследствие резких неконтролируемых нагрузок, чреватые травмами. Максимальную опасность таит изометрическая нагрузка, вызывающие существенный подъем артериального давления и создающая угрозу внезапной смерти. Необходимо избегать травм головы, как predisposing к травматической дислокации хрусталика. С целью профилактики пневмоторакса нельзя использовать скоростные лифты, ныряние с дыхательными аппаратами, негерметичные самолеты.

Показаны физические нагрузки и спорт, не требующие резких и активных усилий (ходьба, рыбалка, спокойная езда на велосипеде). Исключать такую нагрузку нельзя. Адекватная физическая нагрузка является непременным условием сохранения физического и психологического комфорта.

Лекарственная коррекция. При стертой форме СМ (без выраженных арахнодактилии, сердечно-сосудистых и офтальмологических изменений) медикаментозная терапия не показана. Так как таким пациентам свойственны эмоциональные и вегетативные нарушения [7], мы назначаем препараты магния, адаптогены (пустырник, пион, валериану), фенибут [8].

Медикаментозная терапия используется в основном как симптоматическое вмешательство или попытка предотвращения осложнений (расширения аорты, нарушения ритма сердца и т. д.). С осторожностью обсуждается возможность генной терапии [9].

Для индукции пубертата, закрытия зон роста, предупреждения сколиоза используются прогестерон и эстроген. Однако широкого распространения эта тактика не получила.

Антагонисты β -адренергических рецепторов являются препаратом первого ряда при лечении СМ. Они уменьшают вероятность расширения аорты, формирования аневризмы, ее разрыва. Положительный эффект объясняется, видимо, не только снижением артериального давления и своеобразного сжатия стенки аорты, но и способностью препаратов вмешиваться в обмен соединительной ткани и стабилизировать ее [10]. Антагонисты кальция действуют аналогично. Оптимальный возраст для начала терапии не определен. Предлагают начать с детства, другие — при достижении диаметра аорты 95 перцентили или при быстром ее расширении. Оптимальный срок начала терапии, видимо, при диаметре аорты не более 3 см. Если диаметр аорты достигает 6 см, вероятность ее разрыва в ближайшие 3 месяца чрезвычайно высока. Основные препараты, используемые для лечения больных с СМ, представлены в табл. 2.

Все прочие вмешательства (коррекция миопии, пласкостопия, вероятных грыж, сколиоза, профилактики инфекционного эндокардита, тромбозов после замещения клапанов сердца, психологической помощи) проводится по стандартным схемам и показаниям.

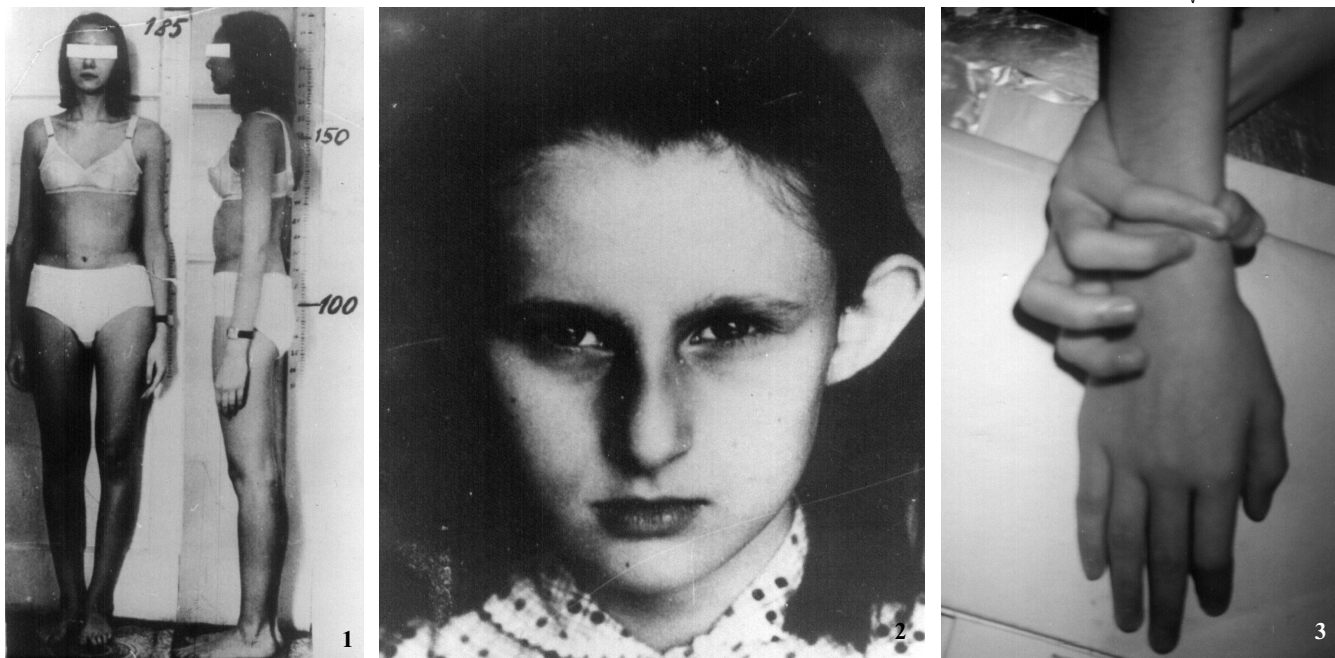


Рисунок 1. Внешний вид девочки-подростка с маскулинным типом синдрома Марфана. Длина нижнего сегмента тела (100 см) больше, чем половина роста (рост — 185 см). Ягодицы уплощены, что является признаком неразвитости мышц.

Рисунок 2. Характерный вид лица ребенка с синдромом Марфана («птичье лицо»). Глаза посажены близко, подбородок острый, уши большие (уши Будды).

Рисунок 3. Тест запястья



Рисунок 4
Подвывих
хрусталика со
смещением его
вверх

Удаление хрусталика показано при его смещении в переднюю камеру, особенно если он касается эпителия роговицы, провоцирует увеит, глаукому, существенно помутнен, некорректируемом снижении зрения и угрозе его полного вывиха [1].

Особую проблему представляет тактика врача по отношению к беременным с манифестным синдромом Марфана [11]. Проблема состоит не только в угрозе разрыва аорты в период родов, но в 50-75% вероятности рождения ребенка с СМ. Женщина должна быть тщательно обследована. Если диаметр аорты составляет 40 мм и меньше, то прогноз беременности хороший. Ультразвуковые исследования аорты необходимо повторять каждые 5-10 недель, т.к. риск разрыва аорты в период беременности достаточно высок даже без предшествующей клинической симптоматики. В большинстве случаев родоразрешение возможно через естественные пути. Кесарево сечение при благополучном состоянии сердечно-сосудистой системы рекомендуется, прежде всего, по акушерским показаниям (например, несоответствие размеров головки плода и родовых путей, преэклампсия).

Прогноз СМ полностью определяется степенью изменения сердечно-сосудистой системы. Однако в современных услови-

ях при ранней диагностике и адекватной терапии, при необходимости — хирургической коррекции, продолжительность жизни больных достигает 70 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen H. Marfan Syndrome. eMedicine. Last Update January 04 2006. <http://www.emedicine.com/ped/topic1372.htm>.
2. Засухина Т. Д., Львова Т. Н., Васильева И. Т. Пониженная способность к репарации повреждений ДНК, индуцированных мутагенами в клетках больных синдромом Марфана. // Доклады АН СССР, 1982. — 265. — 5. — С. 1261-1263.
3. Boileau C., Jondeau G., Mizuguchi T., Matsumoto N. Molecular genetics of Marfan syndrome. // Current Opinion Cardiology, 2005. — v. 20. — 3. — P. 194-200.
4. Лисиченко О. Ф. Синдром Марфана. / Новосибирск, Наука, 1986. — 163 с.
5. Pyeritz R. The Marfan Syndrome. In: Royce P., Steinman B. (Eds.) Connective Tissue and its Heritable Disorders. Molecular, Genetic and Metabolic Aspects. Wiley-Liss, New-Jork, 1993. — P. 437-468.
6. Leiber B., Olbrich G. Die klinischen Syndrome. 7., völlig neu bearbeitete Auflage, Urban & Schwarzenberg, München, Bdd. 1, 2.
7. Вейн А. М., Соловьева А. Д., Недоступ А. В. и др. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана. // Кардиология, 1995 — 2. — С. 55-58.
8. Нарычева И. А., Ронкин М. А., Делягин В. М. Способ лечения наследственных соединительно-тканых дисплазий. Авторское свидетельство 1711369 от 08.10.91.
9. Tchen-Igondjo S., Pages P., Bac P., e.a. Marfan syndrome, magnesium treatment and medical prevention of cardiovascular complications by hemodynamic treatment and antisense gene therapy. // Magnesium Research, 2003. — v. 16. — 1. — P. 59-64.
10. Прозоровская Н. Н., Глиняная С. В., Геращенко Л. П. и др. Влияние терапии бета-адреноблокатором и комплексом витаминов на показатели экскреции оксипролина при некоторых наследственных болезнях соединительной ткани. // Вопросы медицинской химии, 1988. — т. 35. — № 5. — С. 99-104.
11. Бубнова Н. И. Болезнь Марфана у беременной женщины и плода. // Архив патологии, 1986. — № 9. — С. 59-61.