

# Синдром Марфана: історичний ракурс і сучасний погляд на етіологію, патогенез, діагностику, клініку та лікування

Д.Д. Зербіно, О.В. Ольхова, Р.К. Жураєв

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

**Резюме.** В огляді представлено історичні дані про синдром Марфана з моменту його описання французьким педіатром у 1896 р., генетичні основи, патоморфологія, класифікація, клінічна картина проявів з боку кістково-м'язової, серцево-судинної систем та органа зору. Наведено діагностичні критерії та диференційну діагностику подібних за клінічною картиною хвороб і синдромів. Зазначено основні підходи до медикаментозного і хірургічного лікування серцево-судинних ускладнень.

**Ключові слова:** синдром Марфана, мутація, фібрилін, павукоподібні пальці, арахнодактилія, доліхоцефалія, доліхостеномелія, кіфосколиоз.

## Вступ

Синдром Марфана (СМ) — захворювання сполучної тканини з ураженням скелетно-м'язової, серцево-судинної систем та очей, яке успадковується за аутосомно-домінантним типом. Незважаючи на те що СМ був описаний більше як 100 років тому, він і надалі залишається однією з актуальних проблем медицини з позиції етіології, патогенезу, морфогенезу, діагностики та лікування. Узв'язку з цим і досі переглядаються діагностичні критерії, класифікація СМ, вивчаються фенотипові прояви захворювання та ведуться пошуки нових методів лікування. В одного пацієнта із СМ може бути стільки проблем зі здоров'ям, скільки є спеціалістів у поліклініці.

## Історична довідка

У 1896 р. французький педіатр Антуан Жан Марфан описав 5-річну дівчинку із надзвичайно тонкими і довгими кінцівками, контрактурами суглобів, кіфосколиозом і назвав цей синдром *rattes d'araignee* (пальці павука). Ця дівчинка могла мати арахнодактилію з контрактурами (синдром Білса), але ім'я Марфана було використано для позначення поєднання симптомів, пов'язаних із дефектами в гені фібриліну-1 (*fibrillin-1* — *FBN1*). Пізніше терапевт Е.С. Achard (1902) назвав його арахнодактилією і доліхостеномелією (від грец. *dolichos* — довгі, *stenos* — тонкі, *melis* — кінцівки) (Лисиченко О.В., 1986). Існують інші назви, що нині становлять лише історичний інтерес: синдром Марфана — Ешера; акромаркія Пфаундлера; акродоліхія Бругшмеллера; доліхостеномелія; синдром Марфана — Ербе; гіперхондроплазія Мері та Бабоне; акрохондрогіперплазія Валентина; вроджена акромаркія з аміотонією Юнга; вроджена мезодермальна дистрофія Вебе; дисмезектопія Лавал; доліхоморфія. Окрім цього, частина авторів вважає, що сучасне

визначення синдрому Марфана не має жодного відношення до описаного Марфаном у 1896 р. (Лазовскис І.Р., 1981).

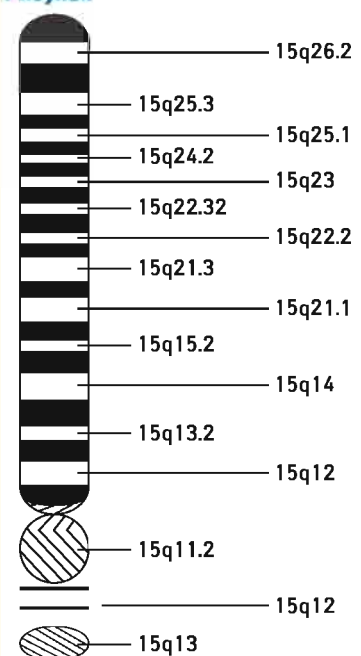
Ураження аорти як симптом СМ виявлено лише у 1943 р. L.E. Etter та L.P. Glover, а роль дилатації аорти в скороченні тривалості життя уточнено у 1972 р. J.L. Murdoch. У 1990 р. Е.Т. Холлістером описана роль фібриліну в патогенезі СМ, а також визначений локус цього захворювання у хромосомі 15q21.1. Доказ того, що мутації гена *FBN1* можуть призвести до СМ, описані у 1991 р. Даецом (цит. за: Frydman M., 2008).

Синдром Марфана — рідкісне захворювання з частотою виникнення 2–3 випадки на 10 тис. осіб (Барашнев Ю.І. і соавт., 1983). Більшість авторів описували поодинокі випадки захворювання. За даними О.В. Лисиченка (1986), найбільша кількість випадків описана у Марфана (1938) — 10, Грімальді (1964) — 15, Мак'юсика (1966) — 75 пробандів. Вітчизняні дослідники Кондрашин, Неудахін (1968) діагностували синдром Марфана у 17; Надарейшвілі, Паламарчук (1970) — у 11; Ласкова, Ласков (1970) — у 19; Гусева (1971) — у 30; Лисиченко (1971) — у 64; Уткін, Грушин (1972) — у 23; Гапузов (1973) — у 10; Семячкіна (1975) — у 70 хворих.

## Генетика

Генетичний характер СМ вперше помітив Н. Вебе, який описав родину з кількома хворими і таким чином довів аутосомно-домінантний тип успадкування (Лисиченко О.В., 1986). Результати подальших генетичних досліджень свідчать, що мутація в гені *FBN1* виявляється не лише у пацієнтів із СМ, але й при інших подібних захворюваннях сполучної тканини, що об'єднані в групу фібрилінопатій I типу (Фищенко Я.В., 2006). Ген *FBN1* розміщується на довгому плечі 15-ї хромосоми і картований в локусі 15q 21.1 (рисунок).

Рисунок



Структура 15-ї хромосоми людини

15-та хромосома людини — одна з 23 пар людських хромосом, яка містить >102 млн пар основ, що становить 3–3,5% усього матеріалу ДНК клітини людини. Ймовірно, вона містить 700–900 генів

Приблизно у 75% випадків захворювання передається генетично і лише 25% викликаються спорадичними мутаціями. Варто зазначити, що СМ характеризується вираженою генетичною гетерогенністю. Сьогодні відомо близько 550 мутацій у різних родинах. Серед виражених мутацій в гені *FBN1*: 57% — міссенс-мутації, 18% — фреймшифт-мутації, 16% — сплайс-сайт, 8% — нонсенс-мутації. Для класичної форми СМ характерна мутація в одному із доменів *FBN1* (epidermal growth factor (EGF)-

like domain), що відповідає за зв'язування кальцію з фібриліном. Патологічні зміни в тому самому локусі можуть викликати різні клінічні прояви — від стертої форми з ураженням однієї системи організму до класичної форми. Клінічна різноманітність СМ зумовлює втягнення мутацій, локалізованих в інших генах, наприклад в гені *FBN2* або *FBN3*. Цей факт підтверджується тим, що у частини пацієнтів із клінічно вираженим СМ визначається нормальний метаболізм фібриліну, а при генетичному аналізі відсутня мутація в гені *FBN1* (Ватутин Н.Т. і соавт., 2006; Фищенко Я.В., 2006).

### Патоморфологія

Молекулярна основа захворювання полягає в порушенні синтезу одного з білків сполучної тканини — фібриліну, який надає їй еластичності та забезпечує скоротну здатність. Основні патоморфологічні зміни виявляються в сполучній тканині (мезодермі), що в минулому стало основою назви захворювання, яка нині не використовується (*dystrophia mesodermalis congenita Marfan*; *dystrophia mesodermalis hydroplastica*). Сполучна тканина має підвищену здатність до розтягнення і менш витривала до фізичних навантажень (Ватутин Н.Т. і соавт., 2006). Типовими є гістологічні зміни в середній оболонці судин еластичного типу, що проявляються руйнуванням еластичного каркасу з некрозом і фрагментацією еластичних волокон, порушенням направленості і розщепленням колагенових волокон, дистрофією гладком'язових клітин, накопиченням міжволокнистими структурами мукополісахаридів із подальшим формуванням невеликих кист — ердгеймівський некроз (Смоленський В.С., 1964; Ватутин Н.Т. і соавт., 2006; Canadas V. et al., 2010).

### Класифікація

Загальноприйнятої класифікації СМ не існує, однак деякі автори створювали її (табл. 1).

### Діагностика

За критеріями «Ghent nosology» (De Paepe A. et al., 1996) СМ визначається за великими і малими клінічними ознаками в органах опорно-рухового апарату, серцево-судинної системи та органа 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 (Фіщенко В.Я., Фіщенко Я.В., 2007), (табл. 2). Окрім діагностичних критеріїв, використовуються фенотипові діагностичні тести СМ, а саме: співвідношення кисть/зріст >11%; відношення розмах рук/зріст >1,05; довжина середнього пальця >10 см; відношення довжини верхнього сегмента тіла до нижнього <0,86; індекс Варги <1,5 (Леванюк В.Ф., Тидир А.А., 1983; Ватутин Н.Т. і соавт., 2006).

### Клінічна картина

Для пацієнтів із вираженими проявами СМ характерні: доліхоцефалія; вузький лицевий череп; високий зріст; недостатня

маса тіла; довгі кінцівки і павукоподібні пальці; високе піднебіння; кіфосколиоз; лійкоподібна грудна клітка, патологія серцево-судинної системи, а також ураження органа зору: ектопія кришталіків; мікрофорофакія; плоска рогівка; міопія (Демин А.А. і соавт., 1985; Оспанова Л.С. і соавт., 1986).

Зміни скелету відзначають у ¾ пацієнтів, хворих на СМ, і включають: високий зріст, астенічну тілобудову, доліхостеномелію, прогнатію, «готичне» піднебіння, деформацію груднини, арахнодактилію, сколіози, кіфосколиози, порушення функції суглобів, плоскостопість, дисфункцію висково-нижньощелепного суглоба (Дмитриев В.И. і соавт., 1981).

Найважчі зміни спостерігаються з боку серцево-судинної системи. Розрізняють три види серцево-судинних проявів при СМ: вроджені дефекти структури стінок судин еластичного типу, особливо в аорті та легеневої артерії; наслідки попередніх дефектів — аневризми і розриви аорти; різні вади розвитку в поєднанні із СМ, на-

приклад коарктація аорти, гіпоплазія аорти, незарощення артеріальної протоки (Смоленський В.С., 1964; Белоконов Н.А., Кубергер М.Б., 1987). Аневризма аорти при цій патології 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 (Зербіно Д.Д., 2006). Оскільки судинна патологія при СМ є генералізованою, уражається еластична тканина всіх судин. Аневризми можуть виникати не лише в різних відділах аорти, але й у легеневої артерії, а також у сонних, променевих, ліктьових, стегнових та інших судинах організму (Богомолов Л.И. і соавт., 1982; Ватутин Н.Т. і соавт., 2006). Аневризма аорти при СМ небезпечна не лише можливістю розриву чи стенозом коронарних артерій, але й розвитком порушення мозкового кровообігу, що може призвести до інвалідності чи смерті пацієнтів із СМ (Кузьмінський А.П. та співавт., 2008).

Таблиця 1

Класифікація СМ за: Лисиченко О.В., 1986

І. Форма	
Стерта	Виражена
Слабовиражені зміни в одній, двох системах	<ul style="list-style-type: none"> <li>Слабовиражені зміни у трьох системах</li> <li>Виражені зміни хоча б в одній системі</li> <li>Виражені зміни у двох, трьох і більше системах</li> </ul>
<b>Ступінь вираженості</b>	
а) легкий	
б) середній	
в) тяжкий	
II. Характер перебігу	
Рецидивуючий (прогресуючий)	Стабільний
III. Генетична характеристика	
Сімейна форма (тип успадкування)	Спорадичний випадок Первинна мутація

Таблиця 2

Діагностичні критерії СМ (Фіщенко В.Я., Фіщенко Я.В., 2007)

Великі критерії	Малі критерії
1. Патологія опорно-рухової системи	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Килеподібна деформація грудної клітки</li> <li>Лійкоподібна деформація грудної клітки III–IV ступеня</li> <li>Сколіоз III–IV ступеня</li> <li>Відношення довжини верхнього сегмента тіла до нижнього &lt;0,86 або розмах рук/зріст &lt;1,05</li> <li>Арахнодактилія, тест Steinberg, Walker – Murdoch</li> <li>Розгинальна контрактура в ліктьовому суглобі &lt;170</li> <li>Плоскостопість</li> <li><i>Protrusio acetabuli</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лійкоподібна деформація грудної клітки I–II ступеня</li> <li>Гіпермобільність суглобів</li> <li>Сколіоз I–II ступеня</li> <li>Високе піднебіння і нерівномірний ріст зубів</li> <li>Аномалії черепа й лиця (доліхоцефалія, гіпоплазія вилиць, «пашине» лице)</li> </ul>
2. Патологія серцево-судинної системи	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Дилатація кореня аорти, розширення синусу Вальсальви</li> <li>Розшаровуюча аневризма аорти (вік &gt;40 років)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пролапс мітрального клапана</li> <li>Дилатація легеневої артерії (вік &gt;40 років)</li> <li>Кальцифікація мітрального кільця (вік &gt;40 років)</li> <li>Дилатація й розшарування інших судин (вік &gt;40 років)</li> </ul>
3. Патологія органа зору	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ектопія (вивих, підвивих) кришталіків (вік &gt;40 років)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сплюснення рогівки</li> <li>Збільшення аксіальної осі ока, міопія</li> <li>Гіпоплазія райдужки та циліарного м'яза</li> </ul>
4. Патологія бронхолегеневої системи	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Великі критерії відсутні</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Апикальна бульозна емфізема легень</li> <li>Спонтанний пневмоторакс</li> </ul>
5. Патологія шкіри та м'язких тканин	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Великі критерії відсутні</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Атрофічні стрії</li> <li>Рецидивуючі грижі</li> </ul>
6. Патологія твердої мозкової оболонки	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ектазія твердої мозкової оболонки, рахісхізис хребців, спинномозкова грижа</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Малі критерії відсутні</li> </ul>
7. Генетичні ознаки	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Мутація в гені <i>FBN1</i> в аутосомі 15q21.1</li> <li>Наявність клінічних критеріїв (фенотип) у батьків, дітей, сибсів</li> <li>Спадкування маркера гаплотипу ДНК</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Малі критерії відсутні</li> </ul>

Офтальмологічні прояви діагностують практично у всіх хворих на СМ незалежно від віку. Найчастіше це міопія різного ступеня, плоска рогівка, гіпоплазія райдужки та цилиарного м'язу, ектопія кришталіків, зміни калібру судин сітківки, коосоокіт, дегенерація сітківки, відшарування сітківки, катаракта, глаукома (Cruysberg J.R., Pinckers A., 1995). Однак два останні критерії потребують подальшої перевірки для включення їх до категорії малих критеріїв (Викторова І.А., Нечаєва Г.І., 2004). Плоска рогівка корелює з вивихом (підвивихом) кришталіків (Контридзе В.С., Кванталиани І.Г., 1980; Izquierdo N.J. et al., 1992; Sultan G. et al., 2002; Ольхова О.В., 2010; Mema V., Qafa N., 2010).

### Диференційна діагностика

Оскільки для СМ найхарактерніше ураження скелетно-м'язової, серцево-судинної систем та органа зору, диференційну діагностику слід проводити із синдромами, для яких характерне ураження цих органів і систем: синдром Лойес — Дітса, вроджена контрактура арахнодактилія (синдром Білса), спадкова артрофтальмопатія (синдром Стіклера), синдром Клайнфельтера, гомоцистинурия, марфаноподібна розумова відсталість, синдром Елерса — Данло, ектопія кришталіка Вейлля — Марчезани, аутосомно-домінантна ектопія кришталіка, аутосомно-рецесивна ектопія кришталіка з/без ектопії райдужки, синдром Марфана II типу, пролапс мітрального клапана, сімейний пролапс мітрального клапана (MASS-фенотип), Ердгейма кістозний медіальний некроз з розшаруванням висхідної аорти, сімейна аневризма аорти, двостулковий аортальний клапан з розшаруванням висхідної аорти (Лайбер Б., Ольбрих Г., 1974; Барашнев Ю.І. і соавт., 1983; Лисиченко О.В., 1986; Rangasetty U.C., Karnath V.M., 2006; Frydman M., 2008; Кадурина Т.І., Горбунова В.Н., 2009).

У 2004 р. Т. Mizuguchi та співавтори повідомили, що причиною СМ може бути порушення обміну трансформуючого фактора росту бета (TGFRB2 — transforming growth factor beta receptor 2). За даними В. Loeys та Н. Dietz (2006) причиною аневризми аорти і марфанодного фенотипу є мутації в TGFRB1. Розшарування аорти характерне для обох синдромів (Марфана і Лойес — Дітса), але при останньому ектопії кришталіка є рідкісним симптомом, а в пацієнтів наявні збільшення віддалі між парними органами — гіпертелоризм (90%), вовча паща чи язичок (90%) і завитки артерії (84%).

### Прогноз

Природний перебіг СМ небезпечний, оскільки ураження серця і судин у 50% випадків призводять до смерті за відсутності хірургічного лікування. Найбільш загрозливі прогресуюча дилатація кільця аортального клапана та розшарування аорти. Проте за останні 19 років госпітальна летальність при планових операціях в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України стано-

вить 0% при кількості прооперованих 164 хворих. Своєчасна кардіохірургічна корекція серцево-судинних проявів та ускладнень СМ дозволила збільшити тривалість та покращити якість життя багатьох пацієнтів (Хорошкова О.В., 2010).

### Лікування

Медикаментозна і хірургічне лікування сприяють продовженню життя пацієнтів до 60–70 років.

Медикаментозна терапія повинна проводитись як до, так і після операції. Метою лікування має бути суворий контроль артеріального тиску (систолический тиск до 120 мм рт. ст., для пацієнтів із розшаруванням аорти — 110 мм рт. ст.). Найчастіше застосовують блокатори бета-адренорецепторів (бізопролол), які сповільнюють розвиток або прогресування розшарування аорти. Блокатори рецепторів ангіотензину II є потенційно корисними, оскільки вони призводять до TGF-beta-антагонізму. Сучасні клінічні випробування демонструють високу ефективність лозартану для профілактики розвитку аневризми аорти у пацієнтів із СМ (Baumgartner H. et al., 2010; Dapuy P., Jovip I.S., 2010).

**Нині існує три основні підходи до хірургічного лікування серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із СМ:**

1. Протезування висхідної аорти та аортального клапана з використанням кондуїту, що містить клапан (операція Bentall de Bono).
2. Окреме протезування аортального клапана та висхідної аорти у разі, якщо синуси Вальсальви не змінені, але спостерігаються виражені деструктивні зміни у стулках аортального клапана.
3. Виконання клапанзберігаючих операцій у разі інтактності аортального клапана чи помірно виражених морфологічних змін у ньому (Кравченко І.М. та співавт., 2007; David T.E., 2010).

**Показання до хірургічного лікування серцево-судинних ускладнень СМ:**

- максимальний діаметр висхідної аорти >50 мм;
- максимальний діаметр висхідної аорти >50 мм у хворих, родичі яких мали розшарування аорти в анамнезі, а також коли діаметр аорти прогресує на >2 мм/рік або при наявності аортальної чи мітральної недостатності, що потребують корекції;
- максимальний діаметр висхідної аорти >45–50 мм і є можливість виконання клапанзберігаючої операції;
- максимальний діаметр висхідної аорти >44 мм у період вагітності;
- прогресуюча дилатація висхідної аорти або діаметр інших відділів аорти >50 мм;
- прогресуюча мітральна недостатність з дилатацією лівого шлуночка з/без його дисфункції (Хорошкова О.В., 2010).

### Література

Барашнев Ю.І., Казанцева Л.З., Семячкіна А.Н. і др. (1983) Дифференціальний діагноз болізни Марфана і некоторых сходных с ней

синдромов (синдром Білса і Стіклера) у дітей. Вопросы охраны материнства и детства, 4: 41–45.

Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. (1987) Болізни серця і судин у дітей. Руководство для врачей, Т. 2, Медицина, Москва, 480 с.

Богомолов Л.І., Фисанович Т.І., Карлова Т.Ф. (1982) Поражение периферических артерий при синдроме Марфана. Клин. хирургия, 7: 66.

Ватулин Н.Т., Склянная Е.В., Кетинг Е.В. (2006) Синдром Марфана. Кардиология, 1: 92–98.

Викторова І.А., Нечаєва Г.І. (2004) Синдром Марфана в практиці терапевта і сімейного врача: діагностика, тактика ведення, лікування, вагітність і роди. Русский медицинский журнал (РМЖ), 2: 99–104.

Демин А.А., Антонов О.С., Семенова Л.А. і др. (1985) Синдром Марфана: полиморфизм клинических проявлений. Терапевт. арх., 57(4): 133–135.

Дмитриев В.І., Марченко А.М., Марин А.І. (1981) Особенности клинического синдрома Марфана в юношеском и зрелом возрасте. Врачеб. дело, 7: 78–80.

Зербіно Д.Д. (2006) Патологія аорти: класифікація, хвороби і синдроми, проблеми етіології. Медицина транспорту України, 2: 6–14.

Кадурина Т.І., Горбунова В.Н. (2009) Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей, Элби, Санкт-Петербург, 704 с.

Контридзе В.С., Кванталиани І.Г. (1980) Три случая трансплантации склеры при синдроме Марфана. Вестн. офтальмологии, 4: 68–69.

Кравченко І.М., Сітар Л.Л., Федонюк Л.Я., Захарова В.П. (2007) Аневризми висхідної аорти та аортальна недостатність при синдромі Марфана: проблеми хірургічного лікування та морфології. Клін. анатомія та операт. хірургія, 6(4): 58–61.

Кузьмінський Ю.А. (2008) Гострі порушення мозкового кровообігу і синдром Марфана. Буковин. мед. вісн., 3: 123–125.

Лазовскис І.Р. (1981) Справочник клинических симптомов и синдромов. Медицина, Москва, 512 с.

Лайбер Б., Ольбрих Г. (1974) Клинические синдромы. Медицина, Москва, 477 с.

Леванюк В.Ф., Тидир А.А. (1983) Диагностическая ценность индекса телосложения Варги при синдроме Марфана. Клин. медицина, 61(9): 131–134.

Лисиченко О.В. (1986) Синдром Марфана. Наука, Новосибирск, 164 с.

Ольхова О.В. (2010) Родинна форма синдрому Марфана: варіанти вад очей. Мистецтво лікування, 6 (72): 110–112.

Оспанова Л.С., Вячичин Н.Г., Турлубеков К.К. (1986) Синдром Марфана. Здравоохранение Казахстана, 10: 70–71.

Смоленский В.С. (1964) Болізни аорты. Медицина, Москва, 283 с.

Фіщенко Я.В. (2006) Алгоритм диагностических проявлений синдрома Марфана. Травма, 7(4): 344–348.

Фіщенко В.Я., Фіщенко Я.В. (2007) Семіотика синдрому Марфана. Укр. мед. альманах, 10(2): 172–175.

Хорошкова О.В. (2010) Безпосередні та віддалені результати лікування серцево-судинних ускладнень у хворих на синдром Марфана. Автореф. ... дис. канд. мед. наук. Київ, 21 с.

Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M. et al. (2010) ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J., Aug. 27 [Epub ahead of print] (<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2010/08/26/eurheartj.ehq249.long>).

Canadas V., Vilacosta I., Bruna I., Fuster V. (2010) Marfan syndrome. Part 1: pathophysiology and diagnosis. Nat. Rev. Cardiol., 7(5): 256–265.

Cruysberg J.R., Pinckers A. (1995) Ectopia lentis et pupillae syndrome in three generations. Br. J. Ophthalmol., 79(2): 135–138.

**Danyi P., Jovin I.S.** (2010) Is losartan the true panacea for aneurysm disease? *CON. Cardiol. Clin.*, 28(2): 279–285.

**David T.E.** (2010) Surgical treatment of ascending aorta and aortic root aneurysms. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 52(5): 438–444.

**De Paepe A., Devereux R.B., Dietz H.C. et al.** (1996) Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 62(4): 417–426.

**Frydman M.** (2008). The Marfan Syndrome. *Isr. Med. Assoc. J.*, 10(3): 175–178.

**Izquierdo N.J., Traboulsi E.I., Enger C., Maumenee I.H.** (1992) Glaucoma in the Marfan syndrome. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*, 90: 111–117.

**Mema V., Qafa N.** (2010) Ocular complications of marfan syndrome. Report of two cases. *Hypokratia*, 14(1): 45–47.

**Mizuguchi T., Colod-Beroud G., Akiyama T. et al.** (2004) Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. *Nat. Genet.*, 36(8): 855–860.

**Rangasetty U.C., Karnath B.M.** (2006) Clinical Signs of Marfan Syndrome. *Hospital Physician*, 4: 33–38.

**Sultan G., Baudouin C., Auzerie O. et al.** (2002) Cornea in Marfan disease: Orbscan and *in vivo* confocal microscopy analysis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 43(6): 1757–1764.

**Синдром Марфана: исторический ракурс и современный взгляд на этиологию, патогенез,**

**диагностику, клинику и лечение**

**Д.Д. Зербино, О.В. Ольхова, Р.К. Жураев**

**Резюме.** В обзоре представлены исторические данные о синдроме Марфана с момента описания французским педиатром в 1896 г., генетические основы, патоморфология, классификация, клиническая картина проявлений со стороны костно-мышечной, сердечно-сосудистой систем и органа зрения. Приведены диагностические критерии и дифференциальная диагностика сходных по клинической картине болезней и синдромов. Указаны основные подходы к медикаментозному и хирургическому лечению сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** синдром Марфана, мутация, фибриллин, паукообразные пальцы, арахнодактилия, долихоцефалия, долихостеномелия, кифосколиоз.

**Marfan syndrome: a historical perspective and current view on etiology, pathogenesis,**

**diagnostics, clinical presentations and treatment**

**D.D. Zerbino, O.V. Olkhova, R.K. Zhuraev**

**Summary.** The review presents historical data about Marfan syndrome since the French pediatrician described it in 1896, as well as genetic basis, pathomorphology, classification, clinical presentations of musculoskeletal, cardiovascular and eye affection. The diagnostic criteria, differential diagnostics of diseases and syndromes with similar clinical picture, the main approaches to medical and surgical treatment of cardiovascular complications are provided.

**Key words:** Marfan syndrome, mutation, fibrillin, spider fingers, arachnodactyly, dolichocephaly, dolichostenomelia, kyphoscoliosis.

**Адреса для листування:**

Зербино Дмитро Деонисович  
79010, Львів, вул. Пекарська, 52  
Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького,  
Інститут клінічної патології  
E-mail: zerbino@meduniv.lviv.ua

## МІРІСТАМІД-ЧПК: місцевий антисептик — актуально, як завжди!



Протистояння мікроорганізмів і людини таке ж давнє, як і саме людство. Впродовж тривалого часу лікарям важко було досягнути, що відбувається з хворим, чому в одних випадках рана загоюється швидко, а в інших — розвивається нагноювання, яке не лише перешкоджає одужанню, але і може призводити до погіршення загального стану пацієнта, або навіть до смерті.

Жах і відчуття безсилля викликала післяпологова лихоманка, що забрала життя багатьох молодих жінок. На початку минулого сторіччя з'явилися пеніцилін і перші препарати сульфаніламідної групи. Здавалось, ось вона, перемога над невидимим для людського ока ворогом. Однак час розставив крапки над «і». Проблема боротьби із гнійною інфекцією в хірургії, комбустіології та акушерстві-гінекології залишається актуальною і по сьогодні.

Беручи до уваги можливість безпосередньо впливати на мікроорганізми, лікарі широко застосовують місцеві антисептики. МІРІСТАМІД-ЧПК виробництва ДП «Черкаси-Фарма» — один із таких лікарських засобів. Цей препарат має виражені антибактеріальні властивості відносно грампозитивних, грамнегативних, аеробних та анаеробних мікроорганізмів, як в монокультурі, так і у вигляді їх асоціацій. Він згубно впливає на віруси герпесу та імунodefіциту людини. Йому притаманна антимікотична дія відносно

дріжджових грибів, дерматофітів, аскоміцетів. МІРІСТАМІД-ЧПК також ефективний проти збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, а саме монококів, блідах трепонем, трихомонад, хламідій.

Окрім широкого спектру дії на мікроорганізми препарат МІРІСТАМІД-ЧПК має й інші позитивні якості. Перш за все, він посилює місцеві захисні реакції та стимулює регенеративні процеси, що важливо для швидкого загоєння ран. МІРІСТАМІД-ЧПК не викликає виражених місцевих подразнювальних реакцій, тому його застосування добре переноситься пацієнтами. Препарат доступний у вигляді водного розчину, завдяки чому цей лікарський засіб сміливо можна наносити на уражені слизові оболонки в необхідній, на думку лікаря, кількості. Акушери-гінекологи вдаються до застосування цього місцевого універсального антисептика через те, що немає жодних застережень щодо його використання у період вагітності або годування грудьми. Інколи стан рани чи пацієнта ви-

магає залучення до лікування антибактеріальних та протигрибкових засобів системного призначення. Але навіть у цьому випадку місцеву терапію препаратом МІРІСТАМІД-ЧПК доцільно продовжити, оскільки він знижує резистентність бактерій і грибів до вказаних вище лікарських засобів.

Можливість застосування препарату МІРІСТАМІД-ЧПК з профілактичною та лікувальною метою в різних галузях медицини, широкий спектр протимікробної, протигрибкової та противірусної дії, висока толерантність, додатковий імуностимулюючий і регенеративний ефект, зручність і простота у застосуванні — усі ці якості дозволяють його широко застосовувати не лише професіоналами. Цей лікарський засіб можна вважати незамінним у кожній домашній аптечці.

Вперше опубліковано  
у «Щотижневику АПТЕКА»  
№ 42 (763) від 01.11.2010 р.  
(www.apteka.ua)