

22. Trembath A, Hornik CP, Clark R, Smith PB, Daniels J, Laughon M. Comparative effectiveness of 3 surfactant preparations in premature infants. *J. Pediatr.* 2013; 163 (4): 955–960.
23. Paul S, Rao S, Kohan R, McMichael J, French N, Simmer K. Poractant alfa versus beractant for respiratory distress syndrome in preterm infants: a retrospective cohort study. *J. Paediatr. Child Health.* 2013; 49 (10): 839–844.
24. Terek D, Gonulal D, Koroglu OA, Yalaz M, Akisu M, Kultursay N. Effects of two different Exogenous Surfactant Preparations on serial peripheral perfusion index and tissue carbon monoxide measurements in preterm infants with severe Respiratory distress syndrome. *Pediatrics and Neonatology.* 2015; 56: 248–255.
25. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas-Reyes MX. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 21 (12): CD010249.
26. Овсянников Д.Ю., Болибок А.М., Кршеминская И.В., Дегтярева Е.А. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей. Д.Ю. Овсянников, ред. М.: РУДН, 2017: 144.
27. Abdel-Latif ME, Osborn DA. Nebulised surfactant in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012; 10: CD008310.
28. Перепелица С.А., Лучина А.А. Ингаляционная сурфактант-терапия у новорожденных при искусственной вентиляции легких. *Общая реаниматология.* 2014; 10 (5): 44–51.
29. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL. European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. *Neonatology.* 2013; 103: 353–368.
30. Polin RA, Carlo WA. Surfactant replacement therapy

for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics.* 2014; 133 (1): 156–163.

31. Jobe AH. Сурфактант и стратегии его клинического применения. В кн.: Банкалари Э. Легкие новорожденных. Р. Полин, ред; пер. с англ., Д.Ю. Овсянников, ред. М.: Логосфера, 2015: 95–130 (Проблемы и противоречия в неонатологии).
32. Вауэр Р. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных: пер. с нем. Г.А. Шишко, Т.К. Чувакова, ред. М.: Мед. лит., 2011: 96.
33. Ионов О.В., Дегтярев Д.Н., Пруткин М.Е., Мостовой А.В., Байбарина Е.Н., Дегтярева М.В., Гребенников В.А., Антонов А.Г., Рындин А.Ю., Куртбая А.Р., Ленюшкина А.А., Мухаметшин Ф.Г., Панкратов Л.Г., Романенко К.В., Аверин А.П., Солдатова И.Г. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: Методические рекомендации. Н.Н. Володин, ред. М., 2015: 63.
34. Воробьев П.А., Зайцев А.А., Краснова Л.С., Тюрина И.В., Воробьев А.П., Дугин Д.Н. Оценка медицинской технологии применения порактанта альфа лечения респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных детей. *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2016; 11–12: 55–61.
35. Сурванта – официальная инструкция по применению. https://medi.ru/instrukciya/syurvanta_7235.
36. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Visser GH, Halliday HL. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2016 Update. *Neonatology.* 2017; 111: 107–125.
37. Loftin RW, Habli M, Snyder C, Cormier CM, Lewis DF, Defranco EA. Late Preterm Birth. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2010; 3 (1): 10–19.
38. Wang J, Liu X, Zhu T, Yan C. Analysis of neonatal respiratory distress syndrome among different gestational segments. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8 (9): 16273–16279.

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-1-114-121
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-1-114-121>

А.С. Шарыкин^{1,2}, И.И. Трунина^{1,2}, Н.Д. Тележникова²,
Н.П. Котлукова^{1,2}, Е.В. Карелина²

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СИНДРОМЕ МАРФАНА

¹ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ²ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой» ДЗМ, Москва, РФ



Синдром Марфана (СМ) относится к наследственным заболеваниям, которые сопровождаются изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, наиболее грозное из которых – аневризматическое расширение восходящей аорты с ее расслоением. Последние годы характеризуются углубленными исследованиями патофизиологических механизмов, приводящих к дилатации аорты, и изучением возможностей медикаментозного воздействия на эти процессы. В настоящей статье изложены основные принципы назначения бета-адреноблокаторов, антагонистов рецепторов ангиотензина и некоторых других лекарственных средств у детей с СМ. Проведен анализ исследований, сопоставляющих эффективность различных препаратов и их комбинаций при данной патологии, изложены эхокардиографические критерии, используемые в

Контактная информация:

Трунина Инна Игоревна – д.м.н., врач-детский кардиолог, зав. отд. кардиологии ГБУЗ г. Москвы «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗМ»
Адрес: Россия, 125480, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28
Тел.: (495) 496-91-00, E-mail: itrulina@mail.ru
Статья поступила 30.10.17, принята к печати 10.01.18.

Contact Information:

Trunina Inna Igorevna – MD., pediatric cardiologist, head of Cardiology Department, Z.A. Bashlyaeva Children City Clinical Hospital
Address: Russia, 125480, Moscow, Geroev Panfilovtsev str., 28
Tel.: (495) 496-91-00, E-mail: itrulina@mail.ru
Received on Oct. 30, 2017, submitted for publication on Jan. 10, 2018.

оценке состояния аорты. Возможности медикаментозного лечения у детей с СМ иллюстрируют собственные клинические наблюдения.

Ключевые слова: синдром Марфана, дилатация аорты, медикаментозная терапия, бета-блокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина, z-фактор, дети.

Цит.: А.С. Шарыкин, И.И. Трунина, Н.Д. Тележникова, Н.П. Котлукова, Е.В. Карелина. Медикаментозная терапия при синдроме Марфана. *Педиатрия*. 2018; 97 (1): 114–121.

A.S. Sharykin^{1,2}, I.I. Trunina^{1,2}, N.D. Telezhnikova², N.P. Kotlukova^{1,2}, E.V. Karelina²

DRUG THERAPY FOR MARFAN SYNDROME

¹Pirogov Russian National Research Medical University;

²Z.A. Bashlyeva Children City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Marfan syndrome (MS) is a hereditary disease, accompanied by changes in the cardiovascular system, the most formidable of which is the aneurysmal enlargement of the ascending aorta with its dilatation. Recent years are characterized by in-depth studies of the pathophysiological mechanisms leading to aorta dilatation, and the study of the possible drug effects on these processes. The article describes main principles of prescribing beta-adrenoblockers, angiotensin receptor antagonists and some other medicines for children with MS. It presents the analysis comparing the efficacy of different drugs and their combinations for this pathology, echocardiographic criteria used in assessing of aorta state. The possibilities of drug treatment of children with MS are illustrated by authors own clinical observations.

Keywords: Marfan syndrome, aortic dilatation, drug therapy, beta-blockers, angiotensin receptor blockers, z-factor, children.

Quote: A.S. Sharykin, I.I. Trunina, N.D. Telezhnikova, N.P. Kotlukova, E.V. Karelina. Drug therapy for Marfan syndrome. *Pediatrics*. 2018; 97 (1): 114–121.

Синдром Марфана (СМ) представляет собой наследственное заболевание соединительной ткани, встречающееся у 1 из 3000–5000 человек в популяции. Однако примерно в 25% случаев у таких лиц отсутствует семейный анамнез и мутации считаются вновь возникшими, спорадическими. Для отделения неспецифичных признаков вовлечения соединительной ткани от СМ было предложено опираться на определенные клинические критерии, основанные на интернациональных экспертных мнениях и позволяющие обеспечить относительно точное распознавание этого генетического синдрома. В ранних рекомендациях (известных как Гентская нозология, 1996) использовался набор «больших» и «малых» критериев, затрагивающих костную, зрительную, сердечно-сосудистую и бронхолегочную системы, а также твердую мозговую оболочку и кожу [1]. Авторы рекомендаций 2010 г. советуют более сдержанно относиться к недостаточно специфичным проявлениям болезни [2]. Это связано с тем, что ошибочный диагноз СМ может привести к ряду социальных и медицинских последствий, хронической тревоге или реактивной депрессии пациента, ограничению карьерных возможностей и др. В результате, например, из диагностических критериев полностью исключены гипермобильность суставов, арковидное небо, рецидивирующая грыжа. Известно также, что не только клинические, но и молекулярно-генетические результаты могут соответствовать другим заболеваниям. Так,

мутации ключевого гена *FBN1*, выявляемые при СМ, плохо отличимы от таковых при семейной эктопии хрусталика. Большая протяженность гена *FBN1* делает диагностику СМ дорогостоящей и трудоемкой. Поэтому данные о спектре мутаций постоянно пополняются по мере совершенствования их диагностического поиска [3].

В итоге основным признаком заболевания считается сочетание аневризмы или расслоения корня аорты с эктопией хрусталика. Состояние аорты оценивают по z-фактору (z-score): аневризматическое расширение констатируют при z-факторе ≥ 2 у пациентов старше 20 лет или ≥ 3 в возрасте до 20 лет. Если данные признаки отсутствуют, необходимо выявление мутации *FBN1* и комбинации системных проявлений (в основном – диспропорционального роста трубчатых костей), оцениваемых по балльной системе (табл. 1 и 2).

Однако следует помнить, что мутация *FBN1* не обладает 100% чувствительностью и специфичностью. Поэтому для дифференциальной диагностики с другими системными заболеваниями, затрагивающими сердечно-сосудистую систему (синдром Элерса–Данлоса, Луиса–Дитца и др.), может потребоваться альтернативное генетическое тестирование (*TGFBR1/2*, биохимический анализ коллагенов, *COL3A1* и др.).

У детей младше 20 лет при z-факторе аорты < 3 без мутации *FBN1* и недостаточном системном вовлечении (< 7 баллов) рекомендуется использовать термин «неспецифическое нару-