

**ПОЛИОРГАННЫЕ НАРУШЕНИЯ  
ПРИ ДИСПЛАЗИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ  
ТКАНИ У ДЕТЕЙ. АЛГОРИТМЫ  
ДИАГНОСТИКИ И СТАНДАРТЫ ВЕДЕНИЯ**

**ПРОЕКТ РОССИЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ  
ЧАСТЬ 2**

**РАЗРАБОТАНЫ КОМИТЕТОМ ЭКСПЕРТОВ  
ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ГРУППЫ  
«ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ»  
ПРИ РОССИЙСКОМ НАУЧНОМ ОБЩЕСТВЕ ТЕРАПЕВТОВ  
принят на XIV Российском конгрессе «Инновационные технологии в  
педиатрии и детской хирургии» 24 октября 2015 года, Москва**

Глубокоуважаемые коллеги!

В октябре 2014 года в Москве на XIII Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» была принята первая часть Российских рекомендаций «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения». Полный текст опубликован в отдельном приложении к пятому номеру журнала «Педиатрия» имени Г.Н. Сперанского за 2014 год и в первом номере журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа» за 2015 год. В основу построения рекомендаций заложен принцип преемственности, изложены педиатрические аспекты диагностики ряда наследственных нарушений соединительной ткани, имеющих согласованные международные критерии диагностики, разработаны «пошаговые» алгоритмы выявления и тактики ведения нарушений соединительной ткани. Был учтен опыт написания Российских рекомендаций «Наследственные нарушения соединительной ткани» (2009 г.) «Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение» (2012 г.), подготовленных Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов под руководством профессора Э.В. Земцовского.

В рамках первой части Рекомендаций не могли найти себе место все аспекты этой сложной проблемы, носящей междисциплинарный характер. В дальнейшем была запланирована разработка Рекомендаций для врачей различных специальностей, в которых нашли отражение современные представления об особенностях диагностики и лечения данной патологии в детской кардиологии, нефрологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, гематологии, ортопедии и многих других разделах педиатрии. При написании второй части учтен опыт специалистов и научных коллективов из Санкт-Петербурга, Москвы, Твери, Омска, Новосибирска, Иваново, Челябинска, Ижевска, Оренбурга, Смоленска, Петрозаводска, Нальчика, Барнаула, Саратова, Ростова-на-Дону, Воронежа, Ставрополя, Ярославля. Ядро группы работает в активном сотрудничестве с 2008 года.

Представляем Вам вторую часть Рекомендаций «Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани. Алгоритмы диагностики и стандарты ведения». Мы сознаем, что, в отличие от первой части, вторая – лишь попытка охарактеризовать особенности течения самой различной патологии на фоне дисплазий соединительной ткани. Поэтому коллектив авторов с благодарностью встретит все замечания и пожелания.

Заслуженный деятель науки РФ,  
профессор Н.П. Шабалов

ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ТЕРАПЕВТОВ.  
ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ГРУППА  
«ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ»  
При цитировании данного материала ссылка

на публикацию в журнале обязательна  
**Рабочая группа по подготовке текста Рекомендаций**

**Председатели:**

д.м.н. профессор Кадурина Т.И. (Санкт-Петербург);  
д.м.н. профессор Гнусаев С.Ф. (Тверь);  
д.м.н. Арсентьев В.Г. (Санкт-Петербург)

**Члены рабочей группы по подготовке текста Рекомендаций**

доцент к.м.н. Аббакумова Л.Н. (Санкт-Петербург), к.м.н. Аксенов А.В. (Челябинск), профессор Алимова И.Л. (Смоленск), к.м.н. Антонова Н.С. (Санкт-Петербург), доцент к.м.н. Апенченко Ю.С. (Тверь), к.м.н. Глухова Л.В. (Челябинск), к.м.н. Дакуко А.Н. (Омск), доцент к.м.н. Калядин С.Б. (Санкт-Петербург), профессор Краснова Е.Е. (Иваново), доцент к.м.н. Копцева А.В. (Тверь), доцент к.м.н. Иванова И.И. (Тверь), доцент к.м.н. Кудинова Е.Г. (Барнаул), доцент к.м.н. Кузнецова Л.В. (Петрозаводск), Лисицина С.В. (Москва), д.м.н. Мамбетова А.М. (Нальчик), доцент к.м.н. Мурга В.В. (Тверь), доцент к.м.н. Плотникова О.В. (Омск), профессор Смирнова Н.Н. (Санкт-Петербург), профессор Суворова А.В. (Барнаул), доцент к.м.н. Сидоров Г.А. (Тверь), доцент к.м.н. Статовская Е.Е. (Санкт-Петербург), доцент к.м.н. Суменко В.В. (Оренбург), профессор Узунова А.Н. (Челябинск), профессор Чухловина М.Л. (Санкт-Петербург).

**Состав комитета экспертов по разработке Рекомендаций**

профессор Викторова И.А. (Омск), профессор Виноградов А.Ф. (Тверь), профессор Галактионова М.Ю. (Красноярск), доцент Дендоуми Н.Ю. (Омск), профессор Желенина Л.А. (Санкт-Петербург), профессор Земцовский Э.В. (Санкт-Петербург), профессор Калмыкова А.С. (Ставрополь), профессор Кильдиярова Р.Р. (Ижевск), профессор Кривцова Л.А. (Омск), профессор Лебедькова С.Е. (Оренбург), академик РАН профессор Мартынов А.И. (Москва), профессор Мельникова И.Ю. (Санкт-Петербург), профессор Нестеренко З.В. (Санкт-Петербург), профессор Нечаева Г.И. (Омск), профессор Пшеничная К.И. (Санкт-Петербург), профессор Семёнов М.Г. (Санкт-Петербург), профессор Семякина А.Н. (Москва), профессор Трисветова Е.Л. (Минск), профессор Уварова Е.В. (Москва), профессор Узунова А.Н. (Челябинск), профессор Чемоданов В.В. (Иваново), профессор Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург), профессор Ягода А.В. (Ставрополь).

## Содержание

Список сокращений и условных обозначений

1. Введение

2. Особенности ранней диагностики, течения и тактики ведения дисплазий соединительной ткани (ДСТ) у детей раннего возраста

3. Сердечно-сосудистая система на фоне ДСТ

3.1. Диагностические критерии вовлечения ССС по данным дополнительных методов исследования

4. Система органов дыхания на фоне ДСТ

4.1. Основные клинические проявления бронхолегочной патологии

4.2. Особенности течения острых бронхитов

4.3. Основные клинические варианты бронхиальной астмы

4.4. Педиатрические аспекты терапии бронхолегочной патологии

5. Желудочно-кишечный тракт на фоне ДСТ

5.1. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

5.2. Варианты течения дисфункций билиарного тракта

5.3. Особенности течения хронического гастродуоденита

5.4. Результаты дополнительных методов обследования

5.5. Тактика ведения и лечения детей с патологией органов пищеварения

6. Мочевыделительная система у детей с ДСТ

6.1. Особенности течения нефро-урологической патологии

6.2. Результаты дополнительных методов обследования

6.3. Подходы к терапии заболеваний органов мочевыделительной системы

7. Система гемостаза на фоне ДСТ

7.1. Особенности течения расстройств менструаций и нарушений в системе гемостаза

7.2. Основные подходы к терапии расстройств менструаций

8. Нервная система на фоне ДСТ

8.1. Особенности сосудистых заболеваний нервной системы

8.2. Результаты дополнительных методов исследования

8.3. Основные подходы к терапии

9. Система органов опоры и движения у детей с ДСТ

9.1. Тактика ведения и лечения детей с ортопедической патологией

9.2. Результаты исследования шейного отдела позвоночника и минеральной плотности костной ткани

9.3. Особенности ревматических заболеваний на фоне ДСТ

10. ЛОР-органы при ДСТ

10.1. Особенности диагностики и алгоритмов наблюдения детей с патологией ЛОР-органов

10.2. Лечебная тактика при заболеваниях ЛОР-органов

11. Зубочелюстной аппарат на фоне ДСТ

11.1. Особенности течения стоматологических заболеваний у подростков

11.2. Новые подходы к терапии стоматологических заболеваний при ДСТ и ассоциированной с ней патологии

## Список сокращений и условных обозначений

АКХ – аномально крепящиеся хорды	МКПП – маточные кровотечения
АСЛО – антитела к стрептолизину-О	пубертатного периода
БА – бронхиальная астма	МПКТ – минеральная плотность костной
БОС – бронхообструктивный синдром	ткани
ВД – вегетативная дисфункция	НПВП – нестероидные
ВСА – внутренняя сонная артерия	противовоспалительные препараты
ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав	НС – нервная система
ВПП – врожденные пороки развития	НСГ – нейросонография
ГК – грудная клетка	ОМС – органы мочевыводящей системы
ГМС – гипермобильность суставов	ОБ – острый бронхит
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная	ПА – позвоночная артерия
болезнь	ПМК – пролапс митрального клапана
ДБТ – дисфункция билиарного тракта	ПЦР – полимеразная цепная реакция
ДГР – дуоденогастральный рефлюкс	СГС – синдром гипермобильности суставов
ДСТ – дисплазия соединительной ткани	ССС – сердечно-сосудистая система
ДТ – длина тела	СТ – соединительная ткань
ЖП – желчный пузырь	УЗИ – ультразвуковое исследование
ИМС – инфекция мочевыводящей системы	ФР – физическое развитие
КТ – компьютерная томография	ФГДС – фиброгастродуоденоскопия
ЛЖ – левый желудочек	ХГД – хронический гастродуоденит
МАР – малые аномалии развития	ХП – хронический пиелонефрит
МАС – малые аномалии сердца	ЧЛО – челюстно-лицевая область
МРТ – магнитно-резонансная томография	ЧЛС – чашечно-лоханочная система
МТ – масса тела	ЦНС – центральная нервная система
ННСТ – наследственные нарушения	ЭхоКГ – эхокардиография
соединительной ткани	ЮРА – ювенильный ревматоидный артрит

### 1. Введение

Первая часть Российских рекомендаций «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения» опубликована в приложении к пятому номеру журнала «Педиатрия» за 2014 год и в первом номере «Медицинского вестника Северного Кавказа» за 2015 год. Вторая часть Рекомендаций посвящена детальному освещению полиорганных нарушений при дисплазиях соединительной ткани (ДСТ), особенностям течения, диагностики и лечения основных соматических расстройств при этих фоновых состояниях. Мы старались не дублировать информацию первой части, посвященной, в основном, различным этапам диагностики наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани (СТ). Основу каждого раздела составляют данные детских специалистов соответствующего профиля. Учитывая это, список литературы размещен в конце каждого раздела.

### 2. Особенности ранней диагностики, течения и тактики ведения дисплазий соединительной ткани у детей раннего возраста

**Подумать о наличии у ребёнка раннего возраста** ДСТ следует при выявлении следующих факторов, определяющих здоровье:

Генеалогический анамнез: семейное накопление признаков ДСТ, выявление главных фенотипических признаков ДСТ [1; 7; 27; 32; 33; 47; 48; 59].

Анамнез жизни: соматические заболевания матери, стресс на протяжении всей беременности, гестоз второй половины, медикаментозное сопровождение, вредные привычки родителей [38; 39];

**Особенности течения новорожденности и грудного возраста детей с ДСТ:** питание беременной и прием витаминов, задержка внутриутробного развития, преждевременные роды, реанимационные мероприятия в периоде новорожденности и их длительность, длина тела (ДТ) при рождении более 53 см; родовые травмы; средний и высокий уровень стигматизации; конъюгационная желтуха; искусственное вскармливание или естественное вскармливание менее 6 месяцев, нарушение роста и позднее прорезывание зубов, раннее закрытие большого родничка, позднее появление навыка хождения, высокая частота на первом году жизни кишечных инфекций, ОРВИ, дисбиоза кишечника, экссудативно-катарального диатеза; фоновые заболевания – анемия, гипотрофия, рахит [38; 39].

#### **Наиболее частые внешние, клиничко-инструментальные, лабораторные проявления ДСТ у детей раннего возраста**

**Новорожденные:** высокий и средний уровень фенотипической стигматизации; физическое развитие (ФР): масса тела (МТ) при рождении менее 2500 г., ДТ выше 53 см; состояния и заболевания периода новорожденности: натальные родовые травмы, особенно мягкотканного характера; патологическая желтуха; явления холестаза; перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) с проявлениями синдрома гипервозбудимости и вегето-висцеральных дисфункций; синдром срыгиваний.

**Дети грудного и раннего возраста.** Оценку ФР следует проводить с использованием региональных центильных таблиц и определением соматотипа и гармоничности; в качестве дополнительного критерия рекомендуется использовать индекс Вервека. Характерно: ФР выше среднего, мезосоматический соматотип, дисгармоничное развитие с дефицитом МТ, смещение индекса Вервека в сторону умеренной долихоморфии. На формирование марфаноподобного фенотипа указывают: высокое и очень высокое ФР, макросоматический соматотип, резкая дисгармоничность развития, выраженный долихоморфный тип телосложения.

**Оценка нервно-психического развития.** Для выявления нарушений социально-психологической адаптации следует использовать метод опроса родителей: тест родительского отношения, методика «Рисунок семьи», шкала Бейли для оценки развития грудных детей (BSID) и т.д.

**Алгоритм ранней диагностики ДСТ у детей первых трёх лет жизни.** Дети подлежат диспансерному осмотру. Для совершенствования мониторинга с целью доклинической диагностики разработана схема ранней диагностики и этапного наблюдения. Согласно представленному поэтапному обследованию на I этапе первостепенная роль отводится объективному осмотру с выявлением

ранних признаков. После обследования на I этапе на II этап направляют детей с II и III степенью тяжести ДСТ, а также при первичной постановке диагноза.

II этап предусматривает клинические осмотры специалистов (ЛОР, пульмонолог, аллерголог, невролог, окулист, гастроэнтеролог, ортопед, хирург, уролог, кардиолог, стоматолог, психолог). По показаниям проводятся инструментальные обследования (ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов, малого таза и тазобедренных суставов, нейросонография (НСГ), рентгенологическое исследование грудной клетки (ГК) и позвоночника). Лабораторная диагностика включает биохимический анализ маркеров распада (оксипролин) и синтеза (остеокальцин) коллагена, распада протеогликанов (гликозаминогликаны), антитела к коллагену, определение уровня общего белка, кальция, магния, фосфора.

Обследование детей на III этапе целесообразно проводить дифференцированно в зависимости от выявленной патологии на II. В том случае, если на II этапе клинико-метаболических изменений не выявлено, ребёнок возвращается на I этап в группу диспансерного наблюдения и подлежит обычному мониторингу. Поводом для обследования у генетика с целью исключения наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) служат семейный характер заболевания, выраженные клинико-метаболические отклонения. Такие дети требуют диспансерного наблюдения специалистов узкого профиля и генетика. Составление индивидуального плана наблюдения должно проводиться только на III этапе.

**Совершенствование коррекционно-оздоровительных мероприятий у детей раннего возраста с ДСТ.** Мероприятия должны проводиться с учётом всех критериев, характеризующих здоровье (ФР, нервно-психическое развитие, функциональное состояние, резистентность к инфекциям и хронические заболевания). При этом приоритет должен отдаваться неинвазивным и немедикаментозным методам лечения. Для детей раннего возраста предлагается проведение курсов массажа, ЛФК, закаливающие процедуры.

При выявлении функциональных и метаболических изменений необходимо выполнение рекомендаций специалистов и медикаментозная коррекция. Назначаются витамин D, препараты магния (магне-В<sub>6</sub><sup>1\*</sup>), проводится коррекция биоэнергетического состояния организма (элькар, кудесан<sup>1</sup>), витаминотерапия курсами не реже двух раз в год. В комплексном лечении рекомендуется использовать магнито-, индукто- и лазеротерапию для улучшения питания хрящевой ткани. Показаны регулярные (3–4 раза в неделю) занятия ЛФК в игровой форме и курсы лечебного массажа (15–20 сеансов не менее 3-х раз в год), закаливающие процедуры. Курсы восстановительной терапии должны включать занятия с психологом и санаторно-курортное лечение.

\*— здесь и далее по тексту при описании препаратов, разрешенных детям: <sup>1</sup> – с 1 года, <sup>2</sup> – с 2 лет, <sup>3</sup> – с 5 лет, <sup>4</sup> – с 12 лет, <sup>5</sup> – с 15 лет, <sup>6</sup> – официальные данные о применении в детском возрасте отсутствуют, но имеется опыт применения. В случае отсутствия индекса препарат не имеет ограничений.

### 3. Сердечно-сосудистая система на фоне ДСТ

#### 3.1. Диагностические критерии вовлечения сердечно-сосудистой системы (ССС) по данным дополнительных методов исследования

По данным ЭКГ у детей с ДСТ чаще отмечено вертикальное/полувертикальное положение электрической оси сердца (18,7 и 4,0% в группе сравнения), смещение электрической оси вправо (15,6 и 4,0%), феномен укороченного RQ (3,8 и 0%) [7]. При обследовании 1061 детей с ДСТ 1–15 лет у 98% выявлены малые аномалии сердца (МАС), их встречаемость не являлась стабильной, результаты представлены таблице 3.1. [17].

**Диагностическими критериями вовлечения ССС в ДСТ являются:** множественные ЭхоКГ признаки; пролапсы нескольких клапанов сердца, пролапс митрального клапана (ПМК) 2–3 ст; эктопически расположенные трабекулы; длительно сохраняющееся открытое овальное окно.

**Диагностическими критериями вовлечения ССС в ДСТ не являются:** изолированный ПМК 1 ст, даже с регургитацией; ЭКХ, даже если их несколько (изолированные); по ЭКГ – синдром ранней реполяризации желудочков.

Таблица 3.1.

#### Распространенность малых аномалий сердца у детей 1–15 лет (%)

Вариант микроаномалии	Мальчики (n =536)	Девочки (n=525)	Всего (n=1061)
<b>Предсердия и межпредсердная перегородка</b>			
Пролабирующий клапан нижней полой вены	0,9	1,1	1,0
Увеличенная евстахиева заслонка более 1 см	28,0	23,8	25,9
Открытое овальное окно	3,0	5,7	4,3
Небольшая аневризма МПП	0,6	1,3	0,9
Аномальные трабекулы в ПП	1,9	1,3	1,6
Пролабирующие гребенчатые мышцы в ПП	12,1	7,3 *	9,7
<b>Трикуспидальный клапан</b>			
Смещение септальной створки в полость ПЖ < 1 см	32,7	30,5	31,6
Дилатация атриовентрикулярного отверстия справа	9,0	6,5	7,7
Пролабирование ТК	5,2	3,8	4,5
<b>Легочная артерия</b>			
Дилатация ствола легочной артерии	27,4	23,1	25,1
<b>Аорта</b>			
Погранично узкий корень аорты	10,3	9,9	10,1
Погранично широкий корень аорты	8,6	9,3	9,0
Дилатация синусов Вальсальвы	31,9	23,1*	27,5
Двустворчатый аортальный клапан	0,4	0,6	0,5
Асимметрия створок аортального клапана	4,4	3,8	8,2
Пролабирование аортального клапана	7,3	5,9	6,6
Деформация выносящего тракта желудочка систолическим валиком в верхней трети МЖП	2,1	1,3	1,7
<b>Левый желудочек</b>			
Поперечно расположенные трабекулы в полости	4,7	4,6	4,6
Продольно расположенные трабекулы в полости	9,5	5,5 *	7,5
Диагонально расположенные трабекулы в полости	22,2	22,1	22,1
<b>Митральный клапан</b>			
Пролабирование митрального клапана	17,0	28,2 *	22,5



Эктопическое крепление хорд передней створки	9,5	8,4	9,0
Эктопическое крепление хорд задней створки	1,1	0,4	0,8
Нарушение распределения хорд передней створки	23,1	36,2 *	29,6
Нарушение распределения хорд задней створки	6,5	3,6 *	5,1
Дополнительные группы папиллярных мышц	2,1	2,1	2,1

\* – значимость различий показателей между группами мальчиков и девочек

Наиболее частыми изменениями при ДСТ являются наличие ЭКХ в полости левого желудочка (ЛЖ), прогиб створок и аномалии ТК. Результаты ЭхоКГ достаточно демонстративны. Так, у детей с ДСТ выше частота ЭКХ в полости ЛЖ (58,7 и 21,1% в группе сравнения); клинически малозначимого ПМК без признаков миксоматозной дегенерации створок и без значимой недостаточности (так называемого физиологического пролапса) – (46,8 и 23,7%), ПМК (9,2 и 0%), прогиба и регургитация на створках ТК (22,0 и 10,5%), прогиба, регургитации, деформация створок клапана ЛС (9,2 и 0%), расширения синусов Вальсальвы (11,0 и 0%). Отмечается известный параллелизм между степенью внешних проявлений ДСТ и числом выявляемых на ЭхоКГ нарушений [7].

Одним из распространённых синдромов при ДСТ является вегетативная дисфункция (ВД). По данным кардиоинтервалографии, частота нормального вегетативного тонуса в группах не различается. Частота исходной симпатикотонии значимо ниже у детей с ДСТ (30,7 и 70,8%), соответственно, частота ваготонии выше (34,6 и 0%) [7].

#### **4. Система органов дыхания на фоне ДСТ**

##### **4.1. Основные клинические проявления бронхолегочной патологии**

1. Одним из основных синдромов бронхолегочной патологии у детей является бронхообструктивный синдром (БОС), обусловленный физиологической гиперреактивностью и дискинезией бронхов. У детей первых 3-х лет жизни высок удельный вес острых обструктивных бронхитов.
2. Типично присоединение бронхиальной обструкции при пневмониях, чаще вызванных внутриклеточными возбудителями (микоплазмой, хламидиями).
3. Изменение классических клинических симптомов внебольничных пневмоний микоплазменной, хламидийной этиологии, с поражением как паренхимы, так и интерстиция легочной ткани: меньшая выраженность интоксикации, неопределенность физикальной симптоматики (ослабление дыхания, влажные мелкопузырчатые хрипы); при рентгенологическом исследовании – выявление субсегментарных теней; склонность к рецидивирующему течению с формированием пневмофиброза.
4. Обострения бронхиальной астмы (БА), ассоциированные с инфекцией, могут протекать на фоне внебольничной пневмонии с изменением характера симптомов (присоединение интоксикации, пролонгированного БОС, физикальных симптомов, характерных для пневмонии).
5. Раннее формирование осложнений при бронхолегочной патологии (БА, рецидивах пневмонии, врожденных пороках бронхов) – легочная гипертензия, легочное сердце, пневмофиброз, легочные буллы, эмфизема, пневмоторакс.

6. Наличие врожденных пороков трахеи, бронхолегочной системы (синдромы Мунье-Куна, Вильямса-Кэмпбела, бронхоэктатическая болезнь, бронхиолоэктатическая болезнь Лешке, поликистоз, гипоплазия легких), развивающихся на дефектной основе соединительнотканного каркаса.

#### **Алгоритм выявления ДСТ-зависимых изменений бронхолёгочной системы**

1. Жалобы: повторяющиеся и длительно протекающие (более 10 дней) ОРВИ, часто с эпизодами приступов затрудненного, «свистящего» дыхания; разнообразие жалоб, связанных с вовлечением нескольких органов и систем (сердечно-сосудистой, костно-суставной, гастроинтестинальной и др.).

2. Анамнез заболевания: раннее начало ОРВИ (в первые 6 месяцев жизни); частые ОРВИ с бронхообструкцией; рецидивирующее течение пневмоний, вызванных внутриклеточными микроорганизмами.

3. Анамнез жизни: отягощенный перинатальный анамнез (угроза прерывания беременности, внутриутробная гипоксия и гипотрофия, осложненное течение родов); отягощенный акушерский анамнез (невынашивание, мертворождение, хламидиоз, уреоплазмоз); внешние и внутренние фенотипические признаки ДСТ у родителей; болезни родственников (в т.ч. бронхолегочные); характер вскармливания на первом году жизни; отягощенный коморбидный фон (гипотрофия, анемия, аномалии конституции).

4. Семейный анамнез: внешние и внутренние фенотипические признаки ДСТ у родителей; сегрегация в семье бронхолегочной патологии.

5. Объективное исследование: астеническое телосложение; внешние фенотипические признаки ДСТ; внутренние фенотипические признаки: изменения со стороны органов и систем (остеоартикулярной – деформация ГК, кифосколиоз; ССС – аритмии, пролапсы клапанов, легочное сердце торакодиафрагмального генеза; гастро-интестинальная рефлюксная болезнь и др.); изменения со стороны органов дыхания: возможные проявления БОС; физикальные изменения в легких (притупление перкуторного звука в нижних отделах, «мозаичный» характер, «коробочный» оттенок перкуторного звука; ослабление дыхания в нижних отделах при аускультации); признаки формирования легочной гипертензии (тахикардия, видимая пульсация в проекции крупных сосудов, верхушки сердца, акцент II тона на легочной артерии).

#### **4.2. Особенности течения острых бронхитов**

**Подумать о наличии ДСТ у ребёнка с острым бронхитом (ОБ) необходимо при выявлении следующих особенностей течения заболевания:** отягощённость родословной по заболеваниям СТ и респираторного тракта; возраст родителей в период рождения детей старше 30 лет; отклонения в ante- и интранатальном периодах развития, патологическое протекание беременности и родов у матери (гестозы, острые и хронические заболевания, вредные привычки и пр.); повторные эпизоды бронхитов в течение года, в связи с чем детей относят в группу угрожаемых по рецидивирующим бронхолегочным заболеваниям; наличие гиперкринического типа БОС, характеризующегося длительным влажным кашлем с трудно отходящей мокротой, шумным дыханием, наличием

одышки смешанного характера с превалированием экспираторного компонента и диффузных влажных разнокалиберных хрипов.

### **Основные клинико-инструментальные маркеры ДСТ, характерные для больных с бронхитами:**

**Внешние фенотипические проявления:** нарушения осанки, деформации ГК, мышечная гипотония и грыжи, тонкая и гиперэластичная кожа, аномалии прикуса и роста зубов, телекант, нарушения зрения;

**Висцеральные проявления:** ЭКХ и трабекулы ЛЖ, ПМК, аномалии развития желчного пузыря (ЖП), калико- и пиелозктазии, нефроптоз.

**Особенности бронхитов у детей с ДСТ:** тяжесть и продолжительность клинических признаков (кашля, физикальных изменений, лихорадки, интоксикации) и лабораторных признаков вследствие нарушения эвакуации бронхиального секрета из-за гипотонии дыхательной мускулатуры, деформации ГК, изменений в бронхиальном дереве, частого присоединения бактериальной микрофлоры; преобладания гиперкринического варианта БОС; склонности к рекуррентному и рецидивирующему течению;

**Инструментальные данные:** при оценке рентгенограмм на фоне диффузных изменений выявляется асимметрия скиалогической картины в виде неравномерности и деформированности лёгочного рисунка, завуалированность просвета промежуточного бронха, участки гиповентиляции, возникающие в связи с нарушением эвакуации бронхиального секрета.

### **4.3. Основные клинические варианты бронхиальной астмы**

У 23,3% детей БА протекает на фоне ДСТ. Значимые фенотипические признаки ДСТ у детей с БА: нарушение осанки (44,2%), бледность и хрупкость кожи (32,6%), плоскостопие (27,4%), гипермобильность суставов (ГМС) (20%), астеническое телосложение (18%) [31; 53]. Течение БА, ассоциированной с ДСТ, имеет ряд особенностей: более ранний дебют заболевания, вегетативная окраска приступа, меньшая устойчивость к эмоциональным и физическим нагрузкам, продолжительный приступный период, нетипичное и более тяжелое течение, более частая инвалидизация. У детей с БА на фоне ДСТ чаще отмечаются аллергические заболевания (ринит, дерматит), более высокие значения Ig E, чем у детей с БА без ДСТ. БА, ассоциированная с ДСТ, характеризуется глубокими нарушениями всех легочных объемов, нарастающей отрицательной динамикой, выявляемой уже в возрасте 5–7 лет.

### **4.4. Педиатрические аспекты терапии бронхолегочной патологии**

**Немедикаментозная терапия.** Режим, уровень физической активности определяется степенью поражения органов дыхания, ССС др. систем. Неограниченное пребывание на свежем воздухе в теплое время года, зимой не менее 2-х часов. Рациональное, сбалансированное питание (достаточное поступление белков, жиров, углеводов, минеральных солей, витаминов). Неаппаратные методы физического лечения: лечебная физкультура с использованием тренажеров, дыхательная гимнастика, гидротерапия, курсы массажа грудной клетки, постуральный дренаж с психологической поддержкой

**Медикаментозное лечение** включает:

- противовоспалительную терапию: ингаляционные глюкокортикоиды, антилейкотриеновые препараты.
- антибактериальную терапию при пневмониях, обострениях хронических заболеваний.
- ингаляции  $\beta_2$ -агонистов, холинолитиков; парентеральное введение преднизолона при остром обструктивном бронхите.
- антагонисты рецепторов эндотелина (босentan<sup>2</sup>), ингибиторы фосфодиэстеразы 5 (силденафил<sup>6</sup>), простагландины (илопрост<sup>6</sup>), ингаляции оксида азота, кислородотерапия при легочной гипертензии.
- вне острого периода: коррекция нарушенного метаболизма (хондроитин сульфат, гликозаминсульфат; препараты магния, L-карнитин, коэнзим Q10), комплексы витаминов, микро- и макроэлементы.

**Диспансерное наблюдение** пожизненно. Применение препаратов, корректирующих метаболизм, симптоматическая терапия улучшают качество жизни больных с ДСТ, особенно в сочетании с психологической поддержкой, курсами ЛФК, дыхательной гимнастикой. Проводится не реже 1 раза в 6 мес., чаще несколькими специалистами (кардиологом, гастроэнтерологом, ЛОР-врачом, неврологом). Обязателен мониторинг ССС (ЭКГ, ЭхоКГ), по показаниям – рентгенография органов грудной клетки.

#### **Особенности терапии бронхитов на фоне ДСТ:**

В острый период при вирусной этиологии бронхита назначают фенспирид<sup>2</sup>. Общепринятые показания к антибактериальной терапии ОБ у детей с ДСТ должны дополняться следующими пунктами: отсутствие тенденции к разрешению бронхита в течение 7–10 дней, клинико-лабораторные признаки присоединения бактериальной инфекции по данным микроскопии мокроты и клинического анализа крови. У больных с ДСТ нередко имеет место асимметрия физикальных данных, что не должно являться показанием для антибактериальной терапии. Показано назначение препаратов, обладающих отхаркивающим, секретолитическим, противовоспалительным действием (бронхипрет<sup>3</sup>, проспан<sup>1</sup>). При БОС терапия должна проводиться с учётом его типа – гиперкринического или бронхоспастического. При гиперкриническом варианте показано назначение комбинированного бронхолитика, включающего  $\beta_2$ -адреномиметик и М-холинолитик (беродуал<sup>3</sup>). При наличии малопродуктивного кашля с вязкой мокротой целесообразно сочетать ингаляционный и пероральный путь введения муколитика (лазолван<sup>2</sup>, амброксол<sup>2</sup>). При бронхоспастическом варианте эффективно применение  $\beta_2$ -адреномиметика (сальбутамол<sup>1</sup>). Продолжительность терапии составляет 7–10 дней. Эффективны и безопасны ингаляции физиологическим раствором.

**Дополнительные рекомендации по лечению бронхитов на фоне ДСТ:** физические методы включают вибрационный массаж (клопфмассаж) и постуральное положение, которые назначают со 2–3 дня лечения при нормальной температуре тела. При выраженном БОС показаны ингаляции кортикостероидов или их системное применение [31; 35; 53; 60].

#### **Лечение и наблюдение детей с бронхиальной астмой на фоне ДСТ**

Программа ведения больных БА, ассоциированной с ДСТ, должна обеспечивать регулярное наблюдения и включать тщательный мониторинг тяжести, пикфлоуметрию. Необходимо наблюдение специалистов (кардиолога, невролога, гастроэнтеролога, аллерголога, по показаниям хирурга, ЛОР-врача). Дети нуждаются в проведении ЭхоКГ для диагностики МАС, УЗИ для исключения патологии ЖКТ и органов мочевыделительной системы (ОМС). Терапия больных, должна включать коррекцию ВД, дыхательную гимнастику, психотерапию.

БОС при БА на фоне ДСТ носит преимущественно проксимальный характер (45,13%), при этом не всегда удается добиться положительного ответа на пробу с бронхолитиком (50%). Это объясняется нестабильностью просвета бронхов из-за трахеобронхиальной дискинезии. В связи с этим при положительной пробе с бронхолитиками более целесообразно назначение в качестве базисной терапии комбинированных препаратов (серетид<sup>3</sup>, симбикорт<sup>3</sup>) в сочетании с препаратами магния [27]. Использование МагнеВ6 в лечении детей с БА на фоне ДСТ показало уменьшение клинических проявлений (сокращение частоты приступов в 1,5 раза, уменьшение «вегетативных» жалоб, повышение эмоциональной устойчивости).

## **5. Желудочно-кишечный тракт на фоне ДСТ**

### **5.1. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни**

**Подумать о наличии у ребёнка с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) сопутствующей ДСТ** следует при выявлении следующих особенностей течения: ранний дебют, частые и длительные рецидивы, торпидное течение, клиника с преобладанием диспептических расстройств и вегетативной симптоматики, внепищеводные проявления; большая распространенность воспаления и склонность к деструктивным процессам со стороны слизистой оболочки [5; 10; 18; 21].

**Наиболее частые проявления ДСТ, выявляемые у ребёнка с ГЭРБ:**

**Внешние:** сколиоз, астеническое телосложение, плоскостопие, деформация ГК, ГМС, арахнодактилия, миопия.

**Клинико-инструментальные:** пролапсы клапанов сердца, дилатация корня аорты, деформация ЖП, нефроптоз, пиелоектазия.

**Лабораторные:** повышение уровня оксипролина в суточной моче, снижение уровня внутриклеточного магния, повышение С- и N-концевых телопептидов, коллагена I типа.

### **Особенности течения ГЭРБ на фоне ДСТ:**

Помимо изжоги часто характерны и другие симптомы (тошнота, отрыжка, чувство голода). Изжога носит позиционный характер (в горизонтальном положении). Часто выявляются внепищеводные проявления – осиплость голоса по утрам, першение в горле, кашель, психовегетативные нарушения – сердцебиение, нарушение сна, тревожность, дефекты эмали зубов. У детей с ГЭРБ на фоне ДСТ чаще встречается эндоскопически-позитивная форма, эрозивные эзофагиты [5; 7; 10; 18; 21].

## **5.2. Варианты течения дисфункций билиарного тракта**

**Подумать о наличии ДСТ у ребёнка с дисфункций билиарного тракта (ДБТ)** необходимо при выявлении следующих особенностей течения:

- ранняя (в дошкольном или младшем школьном возрасте) манифестация заболевания особенно на фоне аномалий развития ЖП со склонностью к раннему формированию билиарного сладжа и холестероза;
- наличие множественных фенотипических признаков ДСТ, отражающих вовлечение в патологический процесс многих органов и систем;
- наличие в анамнезе данных об осложнённом течении беременности, вредных привычках матери, возраста матерей моложе 20 лет или старше 35 лет, высокой частоты заболеваний ЖКТ и гепатобилиарной системы у ближайших родственников, сведений о семейном накоплении признаков ДСТ.

**Основные клиничко-инструментальные маркёры ДСТ, наиболее часто встречающиеся у детей с патологией билиарной системы:**

- 1) внешние фенотипические проявления:** нарушения костно-связочного аппарата (долихостеномелия, крыловидные лопатки, сколиоз, ГМС, плоскостопие), изменения со стороны кожи и её придатков (пигментные пятна, изменения ногтей), ранний кариес, рецидивирующие носовые кровотечения;
- 2) висцеральные проявления:** аномалии ЖП, гастроэзофагеальные и дуоденогастральные рефлюксы, ПМК, ВД, пиело- и каликоэктазии, нефроптоз, миопия. Сочетанный характер висцеральных проявлений указывает на полиорганный характер ДСТ.

**Особенности течения ДБТ на фоне ДСТ:**

- преобладание гипомоторной формы дисфункции ЖП, нередко сочетающейся со спазмом сфинктера Одди;
- выраженность и упорность билиарных болей;
- большая частота вовлечения в патологический процесс органов, сопряжённых с билиарной системой, что манифестирует разнообразием диспепсических проявлений (изжога, тошнота, нарушения стула, чаще в виде запоров) и присоединением болей в различных отделах живота;
- по данным УЗИ: раннее развитие билиарного сладжа, создающего угрозу развития холестероза ЖП и желчнокаменной болезни;
- нарушение функции гепатоцитов по утилизации метаболитов кишечной микрофлоры – летучих жирных кислот (пропионовой, масляной), сопровождающееся повышением их уровня в крови [21; 24; 34; 40].

## **5.3. Особенности течения хронического гастродуоденита**

**Подумать о наличии ДСТ у ребёнка с хроническим гастродуоденитом (ХГД)** необходимо при выявлении следующих особенностей течения основного заболевания:

- наличие отягощённости генеалогического анамнеза ребёнка заболеваниями ЖКТ в сочетании с семейным накоплением признаков ДСТ;
- выявление неблагоприятных факторов анте-, интра- и постнатального периодов развития плода и ребёнка, которые могли способствовать нарушению созревания СТ (третья и более по счёту беременность, возраст матери старше

35 лет, гестоз второй половины, воспалительные заболевания половой сферы, ОРЗ, обострения хронических заболеваний беременной, внутриутробная гипоксия плода, стремительные роды, проблемы вскармливания и перинатальное поражение ЦНС);

- манифестация первых проявлений заболевания, начиная с младшего школьного возраста;

- упорство течения, кратковременные периоды клинического благополучия при назначении комплекса традиционных лечебно-профилактических мероприятий без учёта наличия и выраженности ДСТ;

- частые сопутствующие ВД, поражения зубов, пищевода, толстой кишки, желчевыводящей системы, кожи и пр.

#### **Основные клинико-инструментальные маркёры ДСТ, характерные для больных с хроническими гастродуоденитами:**

**а) фенотипические:** нарушения осанки, воронкообразная деформация грудной клетки, арахнодактилия, плоскостопие, ГМС, гиперэластичность кожи, нарушения зрения. Наиболее значимые малые аномалии развития (МАР): аномалии прикуса и роста зубов, тонкая кожа, сандалевидная щель, диспропорция пальцев кистей и стоп, долихоцефалия, гипертелоризм глаз.

**б) висцеральные:** моторно-эвакуаторные дисфункции кишечника и ЖП, носовые кровотечения, положительные эндотелиальные пробы, дисплазии почек, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, блокада правой ножки пучка Гиса, ЭРХ и трабекулы, указывающие на генерализованный характер ДСТ, что требует привлечения консультаций других специалистов;

#### **Особенности клинической картины гастродуоденитов на фоне ДСТ:**

а) манифестация заболевания с 7–8 лет с клиники астеновегетативных нарушений, коррелирующих со степенью тяжести ДСТ: снижения аппетита, болевого синдрома, с отсутствием чёткой связи с приёмом пищи, спонтанными ночными и схваткообразными болями, длительно сохраняющимися при пальпации живота;

б) упорство течения, кратковременные периоды клинического благополучия при назначении комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий;

в) наличие сопутствующих поражений органов пищеварительной системы, наиболее частыми из которых являются:

- аномалии прикуса и роста зубов в сочетании с распространённым кариесом, частота которого нарастает к подростковому возрасту;

- недостаточность нижнего пищеводного сфинктера и патологические ГЭР, приводящие к развитию рефлюкс-эзофагита;

- хронические запоры, формирующиеся либо в результате снижения моторно-эвакуаторной функции кишечника, либо на фоне аномалий развития кишечника (долихосигма, незавершенный поворот кишечника и др.);

- кишечный дисбиоз, проявляющийся снижением или отсутствием лакто- и/или бифидобактерий и ростом ассоциаций условно-патогенной микрофлоры;

- ДБТ, чаще протекающие на фоне аномалий ЖП по гипомоторному типу;

г) наличие ВД преимущественно по ваготоническому типу, клинически проявляющейся цефалгиями, дистальным гипергидрозом, медленным переходом от сна к бодрствованию, тошнотой в транспорте и др.

е) особенности гастродуоденитов, ассоциированных с ДСТ:

- фиброгастродуоденоскопия (ФГДС): преимущественно гипертрофические и эрозивные формы поражения; склонность к распространению воспаления слизистой оболочки, т.е. к формированию пангастрита и распространенного дуоденита;

- морфометрия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки: уменьшение толщины слизистой оболочки, уменьшение высоты эпителия;

- при цитохимическое исследование (ШИК-реакция) биоптатов: снижение продукции цитоплазматических нейтральных гликопротеидов, свидетельствующее о нарушении слизиобразования;

- внутрижелудочная рН-метрия: выявление дуоденогастральных и гастроэзофагеальных рефлюксов;

- макро- и микроэлементы сыворотки крови: полиэлементный дисбаланс преимущественно дефицитного характера, включающий снижение уровня магния, цинка и меди [21; 24; 34; 40].

#### **5.4. Результаты дополнительных методов обследования**

При УЗИ нормальная картина и случаи гепато/спленомегалии чаще встречались в группе сравнения (65,4 и 88,0%) и (2,5 и 8,0%). Самыми частыми изменениями у детей с ДСТ были деформации ЖП – стойкие (17,6 и 4,0%) и нестойкие (6,3 и 0%), избыточная подвижность печени при дыхании (5,7 и 0%). При наличии показаний проводилась ФГДС. По большинству признаков зарегистрированы значимые различия с результатами группы сравнения. Так, у детей с ДСТ чаще встречаются поверхностные воспалительные изменения в антральном отделе (95,2 и 66,7%), недостаточность кардиального сфинктера (73,8 и 33,3%), дистальный эзофагит (14,3 и 0%), реже отмечаются эндоскопические признаки дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) (14,3 и 25,0%). В группе детей с ДСТ, при сопоставимой частоте болей в животе, чаще встречаются воспалительные изменения в антральном отделе и недостаточность кардиального сфинктера с признаками эзофагита [7; 21].

По результатам суточной рН-метрии значимо чаще у детей с ДСТ регистрировалась гиперацидность (53,1 и 37,5%) и патологический ДГР (87,5 и 37,5%). Гиперацидность, вероятнее всего, связана с более высокой частотой ваготонии среди детей с ДСТ [59].

#### **5.5. Тактика ведения и лечения детей с патологией органов пищеварения Особенности терапии ДБТ, ассоциированной с ДСТ**

Выбор медикаментозной терапии зависит от варианта нарушения моторики желчевыводящих путей:

- при гипомоторной дисфункции ЖП: холекинетики и/или гепатопротекторы растительного происхождения, обладающие желчегонным действием (хофитол<sup>3</sup>, галстена<sup>1</sup>, ЛИВ-52<sup>3</sup>), при наличии выраженного билиарного сладжа –



препараты урсодоксихолевой кислоты (урсосан, урсофальк) в течение 3–6 месяцев;

- при спазме сфинктера Одди: селективные (гимекромон<sup>6</sup>, гиосцин-N-бромид<sup>3</sup>, мебеверин<sup>4</sup>) или неселективные (дротаверина хлорид<sup>1</sup>, папаверина гидрохлорид) холеспазмолитики в течение 1–3 недель или растительные желчегонные средства, обладающие спазмолитическим действием (галстена<sup>1</sup>, гепатофальк планта<sup>4</sup>). По показаниям ферментные препараты.

#### **Дополнительные рекомендации по лечению ДБТ на фоне ДСТ:**

- диетотерапия проводится на основе принципов лечебного питания при холепатиях с учетом характера моторных нарушений в билиарной системе, с включением витаминов, микроэлементов и других нутриентов, необходимых для поддержания адекватного метаболизма СТ. Рекомендуются достаточное содержание растительных жиров, овощей, нежирных сортов рыб («средиземноморский» вариант диеты);

- при диспластикоассоциированной ДБТ особенно показан режим с правильным чередованием труда и отдыха, прогулки на свежем воздухе, короткий отдых днём и полноценный ночной сон; необходимо достичь оптимального двигательного режима, избегая гиподинамии и перегрузок;

- показаны ежедневная гимнастика, ЛФК с упражнениями, направленными на улучшение состояния мышц брюшного пресса и достижения правильной осанки. Разрешаются занятия видами спорта с умеренными динамическими нагрузками: плавание, ходьба, прогулочные лыжи, велосипед, бадминтон. Противопоказаны виды спорта, требующие тяжелой физической нагрузки и виды спорта с повышенной вероятностью травматизации;

- курсы метаболической терапии, включающей препараты, стимулирующие коллагенообразование (препараты магния, L-карнитина, витамины группы В) и улучшающие биоэнергетическое состояние организма (рибоксин<sup>2</sup>, лимонтар<sup>6</sup>, кудесан<sup>1</sup>). Длительность курсов должна составлять не менее 1–2 месяцев, число курсов – 2–3 в год в зависимости от выраженности ДСТ;

- при наличии запоров показаны препараты лактулозы в возрастной дозе в течение 1 месяца, после чего продолжают курс лечения в пребиотической дозе (1/2 от лечебной дозы) ещё 1 месяц;

- противорецидивное лечение препаратами, регулирующими моторику желчевыводящих путей, проводится при купировании клинических проявлений заболевания в виде двухнедельных курсов 1 раз в квартал в течение не менее 3 лет. При наличии билиарного сладжа курс лечения желчегонными препаратами проводят непрерывно в течение четырёх недель с последующим переходом к прерывистым курсам желчегонной терапии. При этом целесообразно проводить УЗИ 2 раза в год в течение 3 лет.

**Обучение больного.** Больной и его родители должны быть информированы об основных клинических признаках заболевания, факторах, провоцирующих обострение, о необходимости соблюдения рекомендаций режимно-диетической направленности. Поскольку заболевание может иметь семейный характер, лечению подлежат не только дети, но и их родственники.

#### **Основные подходы к терапии гастродуоденитов на фоне ДСТ**

При планировании лечебно-реабилитационных мероприятий следует учесть факторы, требующие индивидуального подхода: особенности ДСТ-ассоциированного ХГД, фенотипический портрет ребёнка, тяжесть ДСТ. Используют этапный принцип назначения лечебно-реабилитационных воздействий:

- первый этап проводят в острый период заболевания в стационаре, его основными задачами являются: уменьшение выраженности симптомов и обеспечение контроля над заболеванием путём предотвращения или снижения тяжести обострений; нивелирование изменений, возникших вследствие ДСТ. Результативность лечебной работы этапа оценивают по показателям, характеризующим выраженность жалоб, объективных симптомов, а также по функциональному состоянию организма до, в течение и после курса лечения;

- второй этап проводится на участке, а также в стандартных условиях жизни семьи под контролем педиатра. Его задачами являются: закрепление эффекта, достигнутого в ходе первого этапа и коррекция отдельных проявлений ДСТ. Результативность работы на данном этапе осуществляют по контролю ведущих симптомов заболевания с выбранной периодичностью в соответствии со сроками диспансерного наблюдения.

**Дополнительные рекомендации** по режиму, двигательной активности, образу жизни, диете, симптоматической, патогенетической терапии, по лечению ДСТ, которые могут быть рекомендованы пациенту с гастродуоденитом на фоне ДСТ: организация режимно-диетических мер в острый период болезни по общим принципам. В период ремиссии диетотерапию назначают после предварительного обследования у гастроэнтеролога. Рекомендуют пищу, богатую белком. Назначают индивидуально подобранные биодобавки, содержащие незаменимые аминокислоты (лизин, аргинин, метионин, лейцин, изолейцин и валин). Продукты питания должны содержать большое количество микроэлементов, витаминов и непредельных жирных кислот. Показано включение в реабилитационные комплексы дифференцированной программы психофизической тренировки. Лабильность нервных процессов, присущая пациентам с ДСТ, чувство тревоги и склонность к аффективным состояниям требуют обязательной психологической коррекции [21; 24; 34; 40].

**Обучение больного.** Больной и его родители должны знать об основных клинических признаках заболевания и факторах, их провоцирующих. Их необходимо информировать о необходимости соблюдения рекомендаций режимно-диетической направленности, обучить пациентов и их родителей упражнениям лечебной физкультуры. Поскольку заболевание может носить семейный характер, лечению подлежат не только дети, но и их родственники.

#### **Подходы к терапии ГЭРБ на фоне сопутствующей ДСТ:**

В связи с более длительным течением и частыми рецидивами ГЭРБ на фоне ДСТ рекомендуется проводить диспансерное наблюдение ежеквартально. Длительность наблюдения – до передачи во взрослую сеть. Продолжительность курса лечения эндоскопически позитивной ГЭРБ – не менее 1 месяца. Дополнительно к лечению основного заболевания назначаются препараты, стабилизирующие метаболизм СТ и магниевый гомеостаз [21; 24; 34; 40].

**Дополнительные рекомендации** по режиму, двигательной активности, образу жизни, диете, симптоматической, патогенетической терапии, рекомендуемые пациентам с ГЭРБ на фоне ДСТ: постуральная терапия (сон с приподнятым головным концом кровати) в связи с частой недостаточностью кардии. При обострении ребенок освобождается от занятий физкультурой, при неполной ремиссии проводится ЛФК, при полной – занятия в подготовительной группе (повышение внутрибрюшного давления при недостаточности кардии провоцирует рецидив ГЭРБ). Рекомендуется плавание, общеукрепляющий массаж для коррекции осанки.

## **6. Мочевыделительная система у детей с ДСТ**

### **6.1. Особенности течения нефро-урологической патологии**

**Подумать о возможности наличия у ребёнка** с патологией ОМС фоновой ДСТ следует при выявлении следующих особенностей. Анамнез: наличие в семьях хронических заболеваний и врожденные пороки развития (ВПР) ОМС, осложнённое течение беременности; повышенная частота иммунопатологии, заболевания ЖКТ, ОРВИ в I триместре; накопление признаков ДСТ; ранняя (до 3 лет) манифестация патологии ОМС, формирование осложнений в виде артериальной гипертензии, нефросклероза, снижения функций почек; частые рецидивы вторичного хронического пиелонефрита (ХП), стероидрезистентность гломерулонефрита; выявление множественных (6 и более) фенотипических признаков ДСТ; полиорнанность; наличие аномалий положения почек (ротация, дистопия и др.).

**Подумать о наличии у ребенка** с инфекцией мочевыводящей системы (ИМС, наиболее частой нефро-урологической патологией) ДСТ следует при выявлении следующих особенностей течения основного заболевания: пиелонефрит, цистит, ИМС с неустановленным уровнем поражения протекает на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, чаще по гипорефлекторному типу; при обследовании выявляется гипотония верхних мочевых путей (пиелозктазия, гипотония мочеточника); рецидивирующее течение; низкая степень активности воспаления – дополнительный повод для исключения или подтверждения ДСТ. Выявление ПМР любой степени – показание для обследования ребенка на наличие ДСТ.

#### **Наиболее частые внешние, клинично-инструментальные, лабораторные проявления ДСТ, выявляемые у ребенка с ИМС:**

**Внешние:** пониженное питание при высокой ДТ; астеническое телосложение; нарушение осанки, сколиоз, лордоз, плоскостопие; МАР (дефект прикуса и строения зубов, арахнодактилия кистей и стоп, диастаз прямых мышц живота, грыжевые выпячивания и др.), миопия.

**Клинично-инструментальные:** низкое АД; систолический шум; нарушения ритма сердца, очаги хронической инфекции в носоглотке. Отклонения в репродуктивной сфере: задержка полового развития; у девушек – нарушение менструального цикла; у юношей – варикоцеле, фимоз, паховая грыжа, гипоплазия яичек. По данным УЗИ – гипотония чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) и/или мочеточников, пиелозктазии, гидронефротическая трансформация,

подозрение на ПМР, гипотония мочевого пузыря. При обследовании пациента с нефро-урологической патологией необходимо иметь в виду триаду: почки – сердце – матка. Часто имеют место ассоциированные аномалии этих органов. По данным УЗИ органов малого таза у девушек – гипоплазия и/или аномалии строения матки, мультифолликулярная трансформация яичников.

**Основные специфичные клинико-инструментальные маркеры ДСТ у детей с патологией ОМС:** диспластический рост зубов, различные варианты деформаций ГК, сколиоз, плоскостопие, ГМС, повышенная растяжимость кожи, диастаз прямых мышц живота.

**Клинико-инструментальные проявления:** нефроптоз II–III ст., ПМК, пролапсы двух клапанов сердца с регургитацией, миопия средней степени тяжести, деформации ЖП; нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; данные цистографии: выявление ПМР; радиоизотопной ренографии: «непостоянный» рефлюкс; асимметрия выведения. Все заболевания ОМС характеризуются более частым формированием вторичных осложнений в виде артериальной гипертензии, нефросклероза, снижения парциальных функций почек.

#### **Особенности диагностики хронического пиелонефрита на фоне ДСТ**

**Клинико-инструментальные маркеры ДСТ, характерные для ХП:**

**Фенотипические:** у детей с ХП на фоне ДСТ часто (от 91,7% до 63,3%) имеют место [6]: дисгармоничное ФР за счет астенического телосложения; различные формы сколиоза; ГМС; высокое нёбо; сандалевидная щель. В 48,3–20,0%: плоскостопие, Hallus valgus, эпикант, патология зрения, широкое переносье, оттопыренные уши, приросшие мочки, повышенная растяжимость и выраженность венозной сети кожи, расширенные капилляры, пигментные пятна. Менее 20% – другие фенотипические признаки ДСТ: гипертелоризм глаз, голубые склеры, килевидная, воронкообразная, плоская ГК, грыжи брюшной стенки, искривление перегородки носа, кифоз, слабость мышц, поперечная исчерченность живота, натоптыши, синдактилия пальцев и большая вытопка стопы, наличие рубчиков на коже, легкое возникновение синяков. Тяжелые проявления костно-мышечных деформаций сочетаются с патологией зрения (миопия, астигматизм и др.) [56].

**Клинико-инструментальные проявления:** при УЗИ и рентгенологическом исследовании, кроме признаков, характерных для микробно-воспалительных заболеваний, выявляются аномалии положения почек (нефроптоз, дистопия, ротация), ВПР (удвоенные, подковообразные почка, гидронефроз и др.). При УЗДГ сосудов почек для ХП на фоне ДСТ характерно снижение скоростных показателей: максимальной систолической скорости, усредненной по времени скорости кровотока и снижение индексов, характеризующих периферическое сопротивление [56]. Из вспомогательных инструментальных исследований могут косвенно подтвердить наличие ДСТ данные ЭхоКГ: ПМК и/или пролапс трикуспидального клапана, ЭКХ ЛЖ. Важно выявление подвижных шейных позвонков при УЗИ. У 100% детей с ДСТ диагностируется нестабильность ШОП в виде антелистега (95,0%) и ретролистеза (5%), причем, у половины (50%) больных нестабильность локализуется более чем в двух сегментах, у 23,3% пациентов обнаруживаются косвенные признаки раннего шейного

остеохондроза [56]. До проявления признаков вторичного ХП возможно выявление: умеренной протеинурии, метаболических нарушений (оксалатно-кальциевая кристаллурия, фосфатурия, уратурия, смешанная кристаллурия), тубулярных нарушений, связанных с нарушением метаболизма, признаков нарушения аммонιο-ацидогенеза. При выявлении у больных фенотипических признаков ДСТ, нестабильности ШОП, необходимо проведение УЗИ. При отсутствии активного воспаления в ОМС целесообразно рекомендовать наблюдение пациентов нефрологом с проведением УЗДГ сосудов почек. Наличие признаков изменений гемодинамики не только в сегментарных, но и в стволовых почечных артериях, необходимо учитывать для раннего выявления признаков почечной недостаточности и определения объёма лечения, рекомендовать осмотр офтальмолога.

**Особенности течения вторичного ХП на фоне ДСТ:** дебют заболевания – после 11 лет; связан с физической нагрузкой (28,3%); типично развитие обструктивных форм, обусловленных не только аномалиями положения почек, но и нарушением метаболизма; чаще отмечается рецидивирующее течение; характерно формирование тубулярной недостаточности. ХП характеризуется латентным течением, частыми рецидивами, более высокой степенью активности, нарушением парциальных функций почек. Вторичный ХП на фоне ВПР ОМС у детей с ДСТ средней и тяжёлой степеней сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ ), при этом ФНО- $\alpha$  сохраняется в высоких концентрациях даже в периоде ремиссии.

**Хронический цистит:** плохо поддающееся лечению течение с признаками функциональных расстройств мочеиспускания (недержание или неудержание мочи, симптом «мокрых трусиков», энурез, нарушение частоты мочеиспусканий).

**Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря:** типичен вариант гипорефлекторного мочевого пузыря – редкие микции большими порциями; гипотония мочевого пузыря со значительным объемом остаточной мочи.

**Первичный гломерулонефрит:** тяжесть коррелирует с выраженностью ДСТ. На фоне ДСТ средней и тяжёлой степени отечный синдром и артериальная гипертензия держатся более длительно, чем у пациентов без признаков ДСТ.

**ВПР ОМС на фоне ДСТ средней и тяжёлой степени** у большинства больных сопровождается гиперпродукцией ренина без развития артериальной гипертензии. Ранняя хирургическая коррекция гидронефроза и уретерогидронефроза восстанавливает пассаж мочи, не предотвращая нефросклероза и развития артериальной гипертензии; на фоне ДСТ средней и тяжёлой степеней тяжести по данным радиоизотопных исследований более чем у 50% больных формируется терминальная стадия гидронефроза с нарушением их функции. Тубулоинтерстициальный нефрит после гемолитикоуремического синдрома, гломерулонефрит со стероидрезистентным нефротическим синдромом, ВПР ОМС сопровождаются гиперпродукцией ренина, альдостерона, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  [41].

## 6.2. Результаты дополнительных методов обследования

При УЗИ суммарная частота врожденных аномалий почек у детей с ДСТ значимо выше (8,8 и 0%) в основном за счет преобладания одно- и двустороннего удвоения ЧЛС (суммарно 5,0 и 0%). Среди приобретенных нарушений чаще встречались: нефроптоз (6,3 и 0%), избыточное смещение почек (5,7 и 0%), односторонняя пиелоектазия (4,4 и 0%) и суммарная частота пиелоектазий (5,0 и 0%). Объединяя частоту нефроптоза и избыточного смещения почек, можно получить суммарную частоту гиперподвижности почек, которая выше в 1-й группе (12,0 и 0%). Параллелизма при утяжелении комплекса внешних признаков ДСТ с нарастанием числа находок на УЗИ почек не выявлено [7].

### **6.3. Подходы к терапии заболеваний органов мочевыделительной системы**

Пациенты с патологией ОМС на фоне ДСТ должны наблюдаться группой специалистов. Помимо нефролога или уролога привлекаются кардиолог, окулист, ортопед; по показаниям – ЛОР-врач, невролог, генетик и др.

Вторичный ХП требует проведения антибактериальной терапии до полного подавления активности возбудителя с последующим переходом на противорецидивное лечение в течение 3–6 месяцев.

Больным с ВПР, независимо от тяжести ДСТ, пациентам с приобретёнными нефропатиями на фоне повышенной диспластической стигматизации при наличии гиперрениемии следует назначать ингибиторы АПФ (энап<sup>3</sup>), даже в отсутствие артериальной гипертензии, до 14 лет в дозе 0,2 мг/кг/сут в 1 приём, подросткам – 5–10 мг/сут в 1 приём [41]. Уровень ренина, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови у больных с ВПР ОМС и приобретёнными нефропатиями на фоне ДСТ рекомендуется использовать в качестве биохимических маркёров рецидивирующего течения заболеваний ОМС, формирования нефросклероза и прогрессирования структурно-функциональных изменений почечной ткани. Частота контроля концентрации ренина в сыворотке крови – 1 раз в 12 месяцев, провоспалительных цитокинов – 1 раз в 6 месяцев [41]. Высокие концентрации ренина и ФНО- $\alpha$  на фоне терапии иАПФ либо в периоде ремиссии ХП у больных с ВПР ОМС и приобретёнными нефропатиями на фоне ДСТ целесообразно использовать как маркёр прогрессирования структурно-функциональных изменений в почечной ткани. Для определения тактики лечения при наследственном нефротическом синдроме на фоне ДСТ показано проведение биопсии.

Назначаются медикаментозные средства, способствующие нормализации обменных процессов (витамины группы В, препараты магния, ксидифон<sup>4</sup>); антиоксиданты (витамины А, Е, С, селен) длительность 3–4 недели, 2–3 курса в год; коррекция митохондриальной дисфункции (коэнзим Q<sub>10</sub>, L-карнитин, липоевая кислота<sup>3</sup>), длительность – 3–4 недели, 2–3 курса в год; коррекция дисбиоза кишечника. При нейрогенной дисфункции мочевого пузыря – средства, улучшающие метаболические и биоэнергетические процессы в ЦНС (ноотропы, витамины группы В, адаптогены, антихолинэргические препараты); ЛФК (упражнения, направленные на укрепление мышц промежности, брюшного пресса) и ФТЛ (лазеротерапия, ультразвук на область мочевого

пузыря). Для улучшения тонуса мочевых путей применяются специальные виды массажа и лечебной гимнастики. Ограничиваются определенные виды физических упражнений. Не показаны висы, растяжения, кувырки, упражнения с отягощением в положении стоя. Оптимальные исходные положения для физических упражнений при патологии ОМС – лежа на спине или стоя на четвереньках.

Особенностью медикаментозной терапии детей с ИМС на фоне ДСТ является обязательное включение мембраностабилизаторов, пробиотиков, витаминных комплексов. Мембраностабилизаторы и витаминные комплексы: Эссенциале форте Н<sup>4</sup> по 1–2 капсулы 2–3 раза в зависимости от возраста во время еды; Эссливер форте<sup>3</sup> – от 6 до 12 лет применяется по 1 капсуле 3 раза во время еды, после 12 лет по 2 капсулы 3 раза в день; Фосфоглив<sup>4</sup> по 1 капсуле 3 раза в день в течение 30 дней регулярно; Тыквеол<sup>4</sup> внутрь, по 1 чайной ложке экстракта за 30 мин до еды или по 2–4 капсулы, во время или после еды 3–4 раза в сутки.

При оксалатно-кальциевой кристаллурии, нейрогенных дисфункциях мочевого пузыря и циститах рекомендовано назначение витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>, в высоких дозах от 20–60 мг/сут на 2–3 недели. Можно применять и комплексные препараты, содержащие витамины В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>: МагнеВ6<sup>1</sup> раствор курсом 2–3 недели. Витамины А, Е (Аевит в возрастных дозах) также входят в комплекс мембранопротекторов. Димефосфон (15% раствор)<sup>4</sup> применяют внутрь в виде раствора, детям по 30–50 мг/кг (или из расчета 1 мл 15% раствора на 5 кг массы тела) 1–4 раза в сутки, длительность приема от 3 недель до 2 месяцев.

Особое внимание уделяется фитотерапии. Необходимо объяснять родителям и пациенту, что большинство так называемых «почечных» трав обладают спазмолитическим действием и противопоказаны для детей с гипотонией мочевых путей. Категорически противопоказаны спорыш, полевой хвощ, листья толокнянки. Улучшает тонус мочевых путей отвар овса (Овесол<sup>5</sup>). Антимикробным действием обладают клюквенный морс, зверобой, тысячелистник. Снимают воспаление отвары, содержащие мяту, Melissa, канефрон<sup>1</sup>. В периоде ремиссии назначают травы, обладающие противовоспалительным (зверобой продырявленный, брусничный лист, плоды брусники, шиповник коричный), антисептическим (полевой хвощ, мать-и-мачеха, плоды брусники), антиоксидантным (золототысячник, розмарин, любисток) и регенерирующим (крапива, брусничный лист, ячмень обыкновенный) действием.

Особого внимания заслуживают дети с выявленным ПМР, который может исчезнуть спонтанно либо под влиянием консервативной терапии или хирургической коррекции. Такие пациенты не снимаются с учета даже при отсутствии признаков ИМС и симптомов нарушения уродинамики. При наличии в анамнезе ПМР любой степени пациент передается под наблюдение нефролога из-за высокого риска вторичного сморщивания почек.

## **7. Система гемостаза на фоне ДСТ**

Геморрагический синдром, одно из частых проявлений ДСТ, характеризуется ранним дебютом, рецидивирующим течением и разнообразием клинических

проявлений. Диагностическим критерием ДСТ можно считать само наличие геморрагических, реже тромботических проявлений на момент осмотра или в анамнезе. Для иллюстрации характера геморрагического синдрома у детей с ДСТ приводим наблюдения А.В. Суворовой (табл. 7.1) [6].

Таблица 7.1

**Клиническая характеристика геморрагического синдрома у детей с ДСТ**

Клинические проявления	Кол-во больных	%
Носовые кровотечения продолжительностью до 3-х часов	287	88,0
Носовые кровотечения продолжительностью более 3-х часов	6	1,8
Кровотечения из десен	6	1,8
Меноррагии	13	4,0
Кровотечения из лунки удаленного зуба	4	1,2
Микрогематурия	37	11,4
Контактные кровотечения при эндоскопии	3	0,9
Длительные кровотечения при ранениях языка	2	0,6
Послеоперационный гемоторакс после торакопластики	4	1,2
Петехии и экхимозы	164	50,5
Кровоизлияния в склеру	4	1,2
Гематомы	10	3,0
Гемартрозы	3	0,9
Значительные кровопотери во время операций	2	0,6

**7.1. Особенности течения расстройств менструаций и нарушений в системе гемостаза**

**Подумать о наличии** у девочки расстройств менструаций и нарушений в системе гемостаза на фоне ДСТ следует при выявлении: расстройства менструаций с момента менархе или спустя 6 месяцев после периода нормального менструального цикла, носительства мутаций и полиморфизмов генов, предрасполагающих к тромбозу, геморрагических проявлений с микроциркуляторным типом кровоточивости. Расстройства менструаций в пубертатном периоде представляет собой одну из наиболее частых форм манифестации ДСТ. При преобладании нарушений формирования элементов СТ мозга и краниальных сосудов наблюдаются характерные проявления гипоталамической дисфункции и расстройство по типу олигоменореи. При преимущественном повреждении звеньев системы гемостаза – маточные кровотечения пубертатного периода, дисменорея [6; 15].

**Основные клиничко-инструментальные проявления:** эхографические отклонения в размерах гонад, гипоплазия матки, уменьшение размеров или мультикистозные изменения в яичниках, изменения параметров репродуктивных гормонов (пролактин, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, кортизол).

**Основные лабораторные особенности:** наличие изменений морфометрических характеристик тромбоцитов и эритроцитов (анизоцитоз), уменьшение или увеличение агрегационной функции тромбоцитов; признаки полиглобулии, повышение уровня гомоцистеина, наличие антител к кардиолипину, волчаночного антикоагулянта, изменение уровня антигена фактора Виллебранда или его ингибитора, изменения уровня фибриногена;



изменения в биохимическом анализе крови: макро- и микроэлементы (кальций, магний, цинк, селен), изменения показателей метаболизма СТ (оксипролин сыворотки, общий и свободный оксипролин в суточной моче, фибронектин плазмы, гликозаминогликаны, уроновые кислоты в моче и сыворотке).

### **Особенности течения расстройств ритма менструаций на фоне ДСТ**

**Вторичная аменорея и олигоменорея** характеризуется отсутствием самостоятельных менструаций свыше 6 месяцев после периода нормального менструального цикла или редкими (более 40 дней) и/или скудными менструациями, дефицитом секреции гонадотропинов, гиперпролактинемией, признаками яичниковой недостаточности нарушением ритма секреции кортизола, ТТГ, свободного Т4.

**Маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП).** Кровотечения, возникшие менее чем через 21 день или продолжающиеся более 7 дней, с общей кровопотерей более 80 мл, характеризуются затяжным течением с частыми рецидивами.

МКПП гиперэстрогенной формы: концентрация эстрадиола превышает норму в 1,5 раза, объём матки нормальный или несколько больше нормы, шейка увеличена, объём яичников больше нормы с асимметрией, толщина эндометрия до 15 мм, концентрация ЛГ значительно превышает нормальные показатели при уровне ФСГ на верхней границе нормы, концентрация кортизола снижена.

Гипоэстрогенный вариант: уменьшение размеров тела и шейки матки, умеренное утолщение эндометрия до 10 мм, множественные мелкокистозные включения в обоих яичниках по данным эхографии (3–6 мм).

Нормоэстрогенный тип: уменьшение матки, увеличение размеров яичников с мелкокистозными включениями, эстрадиол сыворотки крови ниже нормы, незначительное повышение ЛГ. Концентрации пролактина, тестостерона и ФСГ нормальные. При лёгкой форме дисменореи преобладание смешанного и парасимпатического варианта ВД на фоне отсутствия отклонений гормонального статуса.

### **Алгоритм обследования, критерии диагностики нарушений в системе репродукции и гемостаза у девочек-подростков с ДСТ**

Физикальное обследование и оценка ФР и полового созревания; оценка гормонального статуса (ФСГ, ЛГ, эстрадиола, ДГЭА-С, 17-гидроксипрогестерона, ПРЛ, ТТГ, свободного тироксина, антител к тиреопероксидазе, тестостерона, кортизола в сыворотке крови); УЗИ органов малого таза, молочных и щитовидной желёз; УЗДГ экстра- и интракраниальных церебральных сосудов; УЗИ почек, надпочечников и внутренних органов; ЭКГ, ЭхоКГ; клинический анализ крови; оценка функции тромбоцитов; коагулограмма: АПТВ, протромбиновое, тромбиновое время, концентрация фибриногена, уровень растворимого фибрина в плазме по ортофенантролиновому тесту, активность антитромбина III, нарушения в системе протеина С, уровень плазминогена; определение концентрации гомоцистеина в плазме; определение маркёров повреждения эндотелия сосудов (фактор Виллебранда, эндотелин); ПЦР-диагностика генетических дефектов, способных вызвать тромбозы (плазменного гемостаза – наличие мутации

Leiden (G1691), протромбина G 20210A, метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR (C677T), фибринолиза – PAI-1 (675 5G/4G).

## **7.2. Основные подходы к терапии расстройств менструаций**

Наблюдение девочек с ДСТ гинекологом с момента установления факторов риска по нарушению функции репродуктивной системы. Кратность наблюдения – не реже 1 раза в 3 месяца. Консультация гематолога не реже 2 раз в год. Контроль медикаментозной коррекции нарушений репродуктивной функции и результатов функциональных методов 1 раз в 3 месяца.

### **Комплексная медикаментозная коррекция нарушений**

При гипоагрегации тромбоцитов – препараты, улучшающие функцию тромбоцитов: троксерутин<sup>5</sup> 0,3 г 3 раза в сутки; аскорбиновая кислота 0,05 г 3 раза в сутки во время менструации или при носовых, дёсневых кровотечениях. При венозных нарушениях – венотоники (детралекс<sup>5</sup> 600 мг 1 раз в сутки 30 дней). Антиоксиданты: витамин Е 100 мг 3 раза в сутки 30–45 дней, витамин А (аевит) 1 капсула 2 раза в сутки 30 дней, карнитина хлорид 2 раза в сутки 30 дней.

Стимуляция коллагенообразования: аскорбиновая кислота 0,05 г 3 раза в сутки или троксерутин 0,3 г 3 раза/сутки; витамины (тиамин 0,1 3 раза в сутки внутрь, пиридоксин 80 мг 3 раза в сутки, цианокобаламин 100 мкг через день 30 дней внутрь); при гипوماгнемии – препараты магния (магния лактат / пиридоксин внутрь по 1 табл. 3 раза, Магнерот<sup>6</sup> 500 мг 3 раза в сутки 3 мес.); при дефиците цинка – Цинкит<sup>4</sup> 44 мг 1 раз в сутки, снижении селена – Селен форте<sup>4</sup> 800 мг 1 раз – 30 дней. При нормальном или незначительном снижении уровня эстрадиола в отсутствие преобладания ЛГ над ФСГ (индекс ЛГ / ФСГ менее 2 дидрогестерон<sup>6</sup> 10 мг внутрь. При выраженной гипоэстрогении, как и при абсолютной гиперэстрогении и индексе ЛГ/ФСГ >2–2,5 – этинилэстрадиол / гестоден<sup>6</sup> внутрь 20 мкг / 75 мкг 1 раз в сутки с 1 по 21 день менструального цикла до 6 месяцев или этинилэстрадиол / дезогестрел внутрь 20 мкг / 150 мкг 1 раз в сутки с 1 по 21 день менструального цикла до 6 месяцев. При гиперпролактинемии каберголин<sup>5</sup> внутрь 0,125 мг 2 раза в неделю до 6 месяцев [15], препарат растительного происхождения Ременс<sup>4</sup> 15–30 капель 2 раза в сутки до 3 месяцев [23; 52]. При гипоталамическом синдроме пубертатного периода – ноотропы (пирацетам 30 дней, глицин 100 мг 3 раза в сутки 3 мес).

## **8. Нервная система на фоне ДСТ**

### **8.1. Особенности сосудистых заболеваний нервной системы**

**Подумать о наличии** сосудистых заболеваний нервной системы (НС) на фоне ДСТ следует при выявлении следующих особенностей: дебют болезни в детстве, наличие фенотипических признаков ДСТ, выявление вариантов строения магистральных сосудов головного и спинного мозга (гипоплазия позвоночных артерий (ПА), передних или задних соединительных артерий, обнаружение передней или задней трифуркации сонных артерий, персистирования примитивных артерий, патологическая извитость, петлеобразование брахиоцефальных сосудов), носительство мутаций и

полиморфизмов генов, предрасполагающих к тромбозу или к геморрагическим проявлениям. Имеются данные, что у пациентов с ДСТ чаще, чем в популяции, выявляются расслаивающаяся аневризма аорты, диссекция торакального отдела аорты, церебральных сосудов. При диссекции торакального отдела аорты или аневризмы может развиваться ишемический инсульт спинного мозга. У детей и подростков одной из причин ишемического инсульта является аорто-цервикальная артериопатия, в генезе которой важную роль играет диссекция цервикальных сосудов.

### **Особенности диагностики сосудистых заболеваний нервной системы**

**Анализ родословной:** выявление у родственников больного факторов риска развития тромбоза и геморрагических проявлений (наличие в анамнезе ишемического инсульта, инфаркта миокарда, тромбоэмболических осложнений, тромбозов сосудов нижних конечностей) или субарахноидального кровоизлияния, геморрагического инсульта.

**Анамнез жизни:** перинатальные поражения ЦНС и травмы, неонатальная желтуха, дерматит, экзема, крапивница, заболевания ОМС, хронические заболевания ЛОР-органов и органов дыхания; ПМК или пороки сердечных клапанов, варикозное расширение вен нижних конечностей и малого таза, проявления ВД, ДБТ, холецистит, панкреатит, пиелонефрит, дисфункция щитовидной железы; сколиоз, деформации ГК, ангиопатия сетчатки; нарушения менструального цикла.

**Клинико-инструментальные:** результаты УЗДГ магистральных сосудов головного и спинного мозга; данные магнитно-резонансной (МРТ) и спиральной компьютерной томографии (КТ) в сосудистом режиме, свидетельствующие о наличии неблагоприятного варианта развития сосудов каротидного и вертебрально-базиллярного бассейнов. Данные осмотра глазного дна, указывающие на наличие ангиопатии сетчатки. Результаты ЭхоКГ, суточного мониторирования ЭКГ и АД, свидетельствующие о МАС, ассоциированных с ДСТ, нарушениях ритма, проводимости сердца.

**Лабораторные особенности:** изменения морфометрических характеристик тромбоцитов и эритроцитов (анизоцитоз); повышение уровня гомоцистеина, наличие антител к фосфолипидам, изменение уровня антигена фактора Виллебранда и его ингибитора; изменения в биохимическом анализе крови: макро- и микроэлементы (кальций, магний, цинк, селен), активность КФК, изменения показателей метаболизма СТ (оксипролин сыворотки крови, общий и свободный оксипролин в суточной моче, фибронектин плазмы).

**Алгоритм диагностики сосудистых заболеваний НС на фоне ДСТ:** неврологический осмотр, оценка ФР; УЗДГ магистральных сосудов головного мозга; МРТ и спиральная КТ в сосудистом режиме для выявления вариантов строения и аномалий магистральных сосудов мозга. При необходимости – проведение панангиографии; консультация окулиста, нейрохирурга; УЗДГ сосудов нижних конечностей; УЗИ брюшной полости, почек и надпочечников; ЭКГ, ЭхоКГ; клинический анализ крови с указанием количества и качества эритроцитов, тромбоцитов; оценка функции тромбоцитов с использованием пристеночных (коллаген) и контактных (АДФ, адреналин) агрегантов;

коагулограмма (АПТВ, протромбиновый тест, тромбиновое время, концентрация фибриногена, уровень растворимого фибрина в плазме, активность антитромбина III, нарушения в системе протеина С, уровень плазминогена); определение концентрации гомоцистеина в плазме крови; маркёров повреждения эндотелия сосудов (фактор Виллебранда, эндотелин); диагностика генетических полиморфизмов, предрасполагающих к тромбозам (плазменного гемостаза – мутации Leiden (G1691), протромбина G20210A, метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T), фибринолиза – PAI-1 (675 5G/4G) [61; 62].

## **8.2. Результаты дополнительных методов обследования**

В группе детей с ДСТ выше частота особенностей УЗДГ. Самыми частыми были асимметрия и/или снижение скорости кровотока в ПА, асимметрии кровотока по внутренней (ВСА) и общей сонной артерии (ОСА). Часто наблюдались изгибы ПА, асимметрия и/или нарушение венозного оттока по яремным венам, значимо чаще встречалась асимметрия и/или снижение скорости кровотока по ПА (64,0 и 47,3%), асимметрия и/или нарушение венозного оттока по яремным венам (34,0 и 6,8%). Частота изменений на УЗДГ была выше у детей с ДСТ, но параллелизма с тяжестью дисплазии и учащения жалоб на головные боли при выявленных изменениях на УЗДГ магистральных сосудов головы не наблюдалось. В то же время, выявлена значимая положительная корреляционная связь асимметрии кровотока ВСА с подвывихом С<sub>1</sub>С<sub>2</sub> и гипоплазией зубовидного отростка С<sub>2</sub> у детей с ДСТ [1]. Самыми частыми изменениями на НСГ у детей с ДСТ были вентрикулодилатация и асимметрия боковых желудочков. Чаще отмечались дву- (16,5 и 6,1%), реже – односторонняя (6,5 и 0%) вентрикулодилатация и кисты паренхимы (4,6 и 0%). При этом, тяжесть ДСТ коррелировала с частотой изменений на НСГ.

Из нарушений биоэлектрической активности коры головного мозга по данным электроэнцефалографии у детей с ДСТ наиболее часто встречались дисфункция срединных структур, патологические изменения и изменения, пограничные между нормой и патологией. По такому неспецифическому признаку, как дисфункция срединных структур группы не различались (49,3 и 38,9% соответственно). В то же время, дети с ДСТ демонстрировали резкие различия в частоте снижения толерантности к гипоксической нагрузке (41,8 и 5,6%), степень выраженности которой коррелировала с тяжестью фенотипических проявлений соединительнотканной дисплазии, и частоте встречаемости ирритации корковых структур (10,4 и 2,8%) [7].

## **8.3. Основные подходы к терапии**

Наблюдение пациентов с ДСТ неврологом с момента установления факторов риска развития сосудистого заболевания головного мозга. Кратность наблюдения – не реже 1 раза в 3 месяца.

**Комплексная медикаментозная коррекция нарушений.** При выявлении неблагоприятных полиморфизмов тромбофильных генов и повышении уровня

гомоцистеина сыворотки крови: фолиевая кислота не менее 3 мг в сутки или ангиовит<sup>4</sup> 1 таблетка в сутки не менее 3 месяцев. При повышенной агрегации тромбоцитов – антиагреганты: тромбо АСС<sup>6</sup> (1 капсула – 50 мг 1 раз в день постоянно, пентоксифиллин<sup>6</sup> по 1 таблетке 600 мг 2 раза в день 2 месяца с оценкой коагулограммы и функции тромбоцитов. Применяется патогенетическая терапия для улучшения обмена коллагена. Антиоксиданты: витамин Е 100 мг 3 раза в сутки 30–45 дней, витамин А (аевит) 1 капсула 2 раза в сутки 30 дней, карнитина хлорид 1,0 2 раза в сутки 30 дней, нейромультивит 1 драже в день 1 месяц, адаптол по 1 табл 2 раза в день 1 месяц, когитум<sup>3</sup> по 1 ампуле per os 2 раза в день 1 месяц. При гипوماгнемии – препараты магния (магния лактат / пиридоксин внутрь по 1 табл 3 раза, при дефиците цинка – (цинкит 44 мг 1 раз в сутки), снижении селена (селен форте 800 мг 1 раз в сутки 30 дней).

При развитии ишемического инсульта показаны вазоактивные препараты (кавинтон<sup>6</sup>, пентоксифиллин<sup>6</sup>) при отсутствии противопоказаний и нейропротекторные препараты (мексидол<sup>6</sup>, цераксон<sup>6</sup>, глиатилин<sup>2</sup>) внутривенно, курс 10–15 инъекций. При обнаружении артериальной аневризмы или артерио-венозной мальформации консультация нейрохирурга.

Дополнительные рекомендации пациентам с сосудистыми заболеваниями головного мозга на фоне ДСТ: закаливание, коррекция осанки, климатолечение, лечебная ходьба, применение минеральной воды с повышенным содержанием магния, кальция, селена. Оздоровительные мероприятия: диета и нормализация МТ; утренняя гимнастика, бесконтактные динамические нагрузки (плавание, ходьба, велосипед, настольный теннис); санаторно-курортное лечение с использованием физиотерапии, массажа, бальнеологического лечения.

## 9. Органы опоры и движения у детей с ДСТ

**Подумать о наличии ДСТ** у ребенка с нарушенной осанкой, деформацией ГК, плоскостопием, доброкачественной ГМС следует при выявлении: снижения мышечной массы при интенсивных темпах роста (выше 7–10 см в год); наличии в анамнезе родовой травмы ШОП; сопутствующей неврологической симптоматики (ВД, головные боли, гипервозбудимость); выявлении ПМК, ЭКХ; прогрессировании мышечной дисфункции при обычных режимах развития; начальных признаках сколиоза; быстрой утомляемости.

**Внешние.** Наиболее частые проявления ДСТ, выявляемые у ребенка с ортопедической патологией: диспластические изменения ШОП, остеохондроз грудного отдела позвоночника, сколиоз, деформация ГК, плоскостопие, диспластическая нестабильность коленных суставов.

**Клинико-инструментальные:** При ортопедической патологии всегда имеется патология сердца по данным ЭхоКГ. УЗДГ сосудов в половине случаев выявляет асимметрию кровотока по магистральным артериям. На рентгенограммах ШОП определяется подвывих С1–С2, как правило, сглажен или отсутствует лордоз в ШОП, в старшем возрасте отмечается кифоз. В 30% находят конкресценцию С2–С3 (следствие натальной травмы и мышечной компрессии в периоде новорожденности), аномалию Киммерли. На уровне

грудного отдела по рентгенограммам и данным МРТ выявляются ранние признаки дистрофических изменений контуров позвонков, перегрузка замыкательных пластинок их тел. В поясничном отделе у 10–15% выявляют недоразвитие позвонков на уровне L5–S1. Достаточно рано (9–11 лет) выявляются начальные признаки сколиоза, деформации ГК. У всех детей отмечаются деформации стоп – врожденная косолапость, плосковальгусные стопы. У девочек в пубертатный период на фоне продольно-поперечного плоскостопия формируются признаки вальгусной деформации I пальца стоп.

#### **Наиболее частые проявления ДСТ в зависимости от возраста:**

**Младший школьный возраст (8–10 лет).** Наиболее частые жалобы: боли в голове, шейном и грудном отделах позвоночника и животе. Основные клинические находки: сколиотическая осанка из-за асимметричного мышечного тонуса, усиленный кифоз грудного отдела позвоночника, очаговая миофиксация на уровне среднегрудного отдела позвоночника и кранио-цервикального перехода, болезненность при пальпации паравертебральных мышц, выраженная плосковальгусная деформация стоп. Рентгенографические данные: спондилоартроз на уровне C1–C2, седловидная деформация боковых масс атланта, незаращение задней дуги, обызвествление мембраны задней дуги атланта (аномалия Киммерли), ДБТ.

**Пубертатный возраст:** появляются структурные изменения на уровне позвоночника, крупных суставов. Клинически отмечается сколиотическая деформация позвоночника, деформация ГК (чаще воронкообразная), признаки остеохондропатии позвоночника; дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночно-двигательных сегментах принимают распространенный характер (не только в ШОП, но и на уровне грудного и поясничного отделов). Отмечается спондилоартроз C1–C2, spina bifida posterior, незаращение дуги C1, S1, люмбализация и сакрализация в пояснично-крестцовом переходе, грыжи Шморля, нестабильность L2–L3; декомпенсированная форма плосковальгусной деформации стоп и коленных суставов приводят к функциональным нарушениям суставов нижних конечностей. У девочек в этом возрасте развивается вальгусная деформация 1 пальцев стоп.

#### **Особенности течения ортопедических заболеваний на фоне ДСТ**

**Диспластические изменения ШОП:** начальные проявления уже в 5–7 лет. При интенсивных темпах роста ребенок жалобы на головные боли, утомляемость, раздражительность. Родители отмечают нарушение осанки, неправильную постановку стоп. Семейный анамнез выявляет накопление признаков ДСТ. Сочетание неврологической патологии (сегментарная недостаточность на уровне ШОП, гипоксические изменения ЦНС и др.). Клинически ограничены повороты головы. Пальпаторно определяется боль на уровне мышц воротниковой зоны и затылочных. Отмечается асимметрия мышечного тонуса, нарушенная осанка, разновеликость конечностей.

**Деформация ГК** (воронкообразная, килевидная). Начальные проявления в возрасте 3–5 лет, жалоб нет. Внешние косметические дефекты после 7–10 лет переходят в нарушения – частые бронхиты, изменение функциональных показателей сердца, деформации позвоночника.

**Сколиоз.** Чаще у девочек в возрасте 12–13 лет. Резко нарастает деформация позвоночника в грудном и поясничном отделах, отмечается выраженное прогрессирование. При комплексном обследовании выявляют патологию со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем, зубочелюстные аномалии, патологию стоп. При отсутствии этапного лечения переходит в декомпенсированную стадию, требующую оперативного лечения.

**Плоскостопие.** В раннем возрасте выявляется плосковальгусная стопа за счет слабости икроножных мышц, снижения их сократительной функции. Отягощенный семейный анамнез, осложненное течение беременности и родов. В 100% присутствуют изменения в ШОП. Лечение требует комплексного подхода, т.к. только местное воздействие на стопы эффекта не дают [27; 36].

### **9.1. Тактика ведения и лечения детей с ортопедической патологией**

Кроме медикаментозного лечения такие дети требуют повторных курсов реабилитации с использованием физиолечения (магнитотерапия на воротниковую зону № 10), ношение воротника Шанца с подбором режима, курсы общего массажа № 10 (без шейного отдела позвоночника). ЛФК с инструктором и самостоятельно. Амплипульс на медиальную группу мышц голени, ношение ортопедических стелек. Дополнительные рекомендации по режиму: ограничение физических нагрузок, исключение прыжков, кувырков. Обязательный осмотр ортопеда 1 раз в год. Посещение бассейна. Санаторно-курортное лечение.

Для детей раннего возраста предлагается осмотр ортопеда с выявлением ранних проявлений ДСТ. Совместно с неврологом избирается программа ведения ребенка с включением в курсы лечения общего массажа, физиотерапии на ШОП и поясничный отделы, ношение воротника Шанца, курсы ЛФК.

В более старшем возрасте целесообразно дополнительно назначать ортопедические стельки, амплипульс на внутреннюю группу мышц голени, ношение корсетов на грудной или поясничный отделы позвоночника. В комплексном лечении широко используется магнито-, индукто- и лазеротерапия. Медикаментозная терапия должна включать препараты магния (магнеВ6), коррекцию биоэнергетического состояния организма (элькар<sup>2</sup>, кудесан<sup>2</sup>, милдронат<sup>4</sup>), витаминотерапию курсами не реже 2 раз в год [27; 36].

### **9.2. Результаты исследования шейного отдела позвоночника и минеральной плотности костной ткани (МПКТ)**

Рентгенологически у детей с ДСТ в ¼ случаев выявляют подвывих С1С2 и гипоплазию С1 (25,0 и 0%), почти у половины обследованных диагностируют нестабильность ШОП (46,0 и 0%) и нарушение статики по типу кифоза и/или сколиоза (40,4 и 0%). Значимо чаще наблюдают гипоплазию зубовидного отростка С2 (11,5 и 0%) и аномалию Киммерли (Kimmerle) – (9,6 и 0%). Достоверной взаимосвязи между частотой встречаемости головных болей, характером рентгенографических изменений ШОП и тяжестью течения ДСТ не выявлено. По данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (остеоденситометри) в 2-х зонах (поясничный отдел позвоночника и весь

скелет), нарушения МПКТ у детей с ДСТ чаще выявлялись в поясничных позвонках, отражающих состояние минерального обмена в губчатой костной ткани. Данный показатель в рамках метода является более чувствительным. Снижение МПКТ значительнее  $-1\text{STD}$  отмечено у 52,8% детей с ДСТ, и 16,7% детей группы сравнения (различия значимы), существенных половых различий не получено. У трети обследованных детей снижение МПКТ соответствовало остеопорозу. Детей с МПКТ ниже возрастных референтных нормативов было 88,9 и 58,3% соответственно, что также значимо. МПКТ всего скелета отражает плотность трубчатых костей, переломы которых чаще встречаются у детей. Снижение МПКТ во всем скелете выявлено у 38,9% пациентов. Процент снижения МПКТ всего скелета ниже, чем в поясничных позвонках, так как плотность трубчатых костей более высокая. Соответственно, данный показатель является менее чувствительным. У детей с ДСТ показатели МПКТ всех отделов скелета с очень высокой значимостью ниже, чем в группе сравнения [7].

### **9.3. Особенности ревматических заболеваний**

Ревматические заболевания, ассоциированные с ДСТ характеризуются перерастяжением капсулы суставов экссудатом; частым поражением суставов нижних конечностей (коленных, голеностопных); рецидивированием выпота в суставной капсуле; меньшей склонностью к формированию контрактур и выраженных функциональных нарушений и структурных изменений в суставах при ювенильном ревматоидном артрите (ЮРА); образованием бурситов в области лучезапястных, голеностопных суставов, подколенных кист; относительно невысокой параклинической активностью и снижением МПКТ [2; 8].

Актуальность изучения особенностей течения ревматических заболеваний на фоне ДСТ обусловлена необходимостью проведения дифференциальной диагностики между артритами и рецидивирующими артралгиями и/или синовитами на фоне ГМС. Ошибочное включение последних в группу хронических артритов приводит к необоснованно агрессивному лечению, существенно ухудшающему прогноз. Кроме этого, лечение ДСТ, оказывает положительное влияние на эффективность лечения основного заболевания.

**Подумать о наличии** у ребёнка с ревматической патологией сопутствующей ДСТ следует, если суставной синдром, протекающий по типу моно- или олигоартрита, характеризуется выраженной деформацией за счет отека и/или выпота в полость сустава при отсутствии выраженных ограничений движений и болевого синдрома. На наличие ДСТ у ревматологического больного могут указывать: локальная болезненность при пальпации сустава; связь болевого синдрома или выпота с физической нагрузкой; снижение МПКТ; ГМС; рецидивирующие боли, растяжения, подвывихи и вывихи суставов; разрывы связок в анамнезе; родословная, отягощённая ранними или тяжелыми формами деформирующего артроза и/или остеохондроза; наличие в анамнезе врожденного вывиха бедра, мышечной слабости, миопии и грыж. Острая и хроническая суставная или скелетно-мышечная боль у детей с ДСТ требует исключения, в первую очередь, заболеваний суставов – ЮРА, спондилоартритов, SEA-синдрома, РА.



**Наиболее частые внешние, клиничко-инструментальные, лабораторные проявления ДСТ, выявляемые у ребёнка с патологией суставов:**

**Внешние проявления:** ГМС, готическое небо, нарушения роста зубов, «сандалевидная щель», повышенная растяжимость кожи, плоскостопие, «хруст» в суставах, сколиоз, подвывихи суставов, геморрагический синдром.

**Клиничко-инструментальные:** снижение МПКТ; пролапсы клапанов сердца, патологическая извитость или гипоплазия ВСА, ПА; ВД, нефроптоз; миопия;

**Лабораторные проявления:** у детей с синдромом гипермобильности суставов (СГС) при реактивном артрите выявлено повышение уровня оксипролина в моче, снижение содержания внутриклеточного магния, повышение С- и N-концевых телопептидов коллагена I типа, остеокальцина. В остальном изменения при четко очерченных нозологических формах артритов, соответствуют степени активности процесса и нозологической форме.

**Алгоритм диагностики:** семейный анамнез; физикальное обследование; клинический и биохимический анализы крови (СРБ, АСЛ-О, протеинограмма), С- и N-концевого телопептида коллагена I типа, остеокальцина; ревматоидного и антинуклеарного факторов; анализ крови на антитела к хламидиям, боррелиям, бактериям кишечной группы или ПЦР-диагностика; УЗИ органов брюшной полости и суставов; ЭКГ, ЭхоКГ; анализ мочи; анализ кала на яйца гельминтов, лямблии; осмотр окулиста с помощью щелевой лампы; реакция Манту; рентгенография симметричных суставов в 2-х проекциях; по показаниям МРТ, КТ суставов, консультации гастроэнтеролога, невролога, кардиолога, ортопеда, ЛОР, стоматолога, по показаниям – генетика. СГС является диагнозом исключения.

#### **Особенности клинички ревматических заболеваний на фоне ДСТ**

**ЮРА:** суставной синдром протекает в большинстве случаев в виде олигоартикулярного варианта [44]; характеризуется дефигурацией за счет отека и/или выпота при отсутствии выраженных ограничений движений и болевого синдрома; менее выраженные структурные изменения в суставах; чаще дебютирует в дошкольном возрасте; преимущественно поражаются коленные суставы, нехарактерно поражение мелких суставов кистей и стоп [7]; типично рецидивирование выпота и образование бурситов; относительно невысокая параклиническая активность [13]; более выражены деструктивные (эрозии) и дистрофические (истончение гиалинового хряща, остеофиты) изменения, выявляемые при рентгенографии исследования и УЗИ [44]. В сыворотке крови – снижение содержания цинка, железа и меди на фоне повышения уровня свинца и хрома [56].

**РА:** преимущественное поражение крупных суставов (тазобедренных, коленных); суставной синдром, как правило, протекает по типу моно- или олигоартрита с выраженным отеком при незначительном ограничении функции суставов; высокая частота рецидивов.

#### **Основные клиничко-инструментальные маркеры ДСТ, характерные для ревматической патологии**

**Фенотипические проявления:** ГМС; сколиоз, плоскостопие; нарушение рефракции глаз (миопия, гиперметропия) [44].

**Клинико-инструментальные проявления:** ЭхоКГ: МАС (ПМК, аномально крепящиеся хорды в полости ЛЖ); ЭКГ: синусовая аритмия, миграция водителя ритма, внутрижелудочковые блокады; УЗИ органов брюшной полости и почек: деформация ЖП, нефроптоз [44].

#### **Тактика ведения и терапия**

При выраженной СГС помимо лечения основного заболевания проводят мероприятия по укреплению мышечно-связочного аппарата: лечение ортопедического плана, назначаемое индивидуально в зависимости от патологии. Детям с ДСТ показано ограничение нагрузки, особенно на суставы нижних конечностей: поднятия тяжестей, занятия тяжелым физическим трудом, нагрузочными или травмирующими видами спорта, участия в соревнованиях, связанных с перегрузкой суставов, и т.д. Если нет ограничений, показаны ежедневные занятия ЛФК. Хороший эффект оказывает лечебное плавание. Рекомендуются ходьба на лыжах, езда на велосипеде, дозированная физическая нагрузка на велотренажерах, ходьба, туризм, бадминтон. При появлении тех или иных жалоб на фоне занятий спортом они временно прекращаются. Используется кратковременная иммобилизация и назначение нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в возрастной дозе. Для устранения болевого синдрома проводится физиотерапия: магнитолазер, фонофорез с гидрокортизоном, импульсная коротковолновая диатермия, амплипульс на суставы или паравертебрально, гидрокинезотерапия, массаж. С целью предупреждения посттравматического синовита детям следует запрещать играть на коленях на полу без мягкого покрытия. Дополнительно к лечению основного заболевания назначаются препараты, стабилизирующие метаболизм СТ и магниевый гомеостаз.

#### **10. ЛОР-органы у детей с ДСТ**

**Подумать о наличии** у ребёнка с заболеваниями ЛОР-органов фоновой ДСТ следует при выявлении следующих факторов. Генеалогический анамнез: семейное накопление признаков ДСТ. Особенности течения неонатального и грудного возраста детей с ДСТ: преждевременные роды, низкая МТ при рождении, ДТ при рождении более 53 см; родовая травма; длительность грудного вскармливания менее 6 месяцев или искусственное вскармливание, нарушение и позднее прорезывание зубов, позднее появление навыка хождения, раннее закрытие большого родничка, высокая частота заболеваний на первом году жизни, особенно диспепсий, ОРВИ, дисбактериоза кишечника, пищевой аллергии; фоновые состояния – анемия, гипотрофия, рахит.

**Наиболее частые проявления ДСТ, выявляемые у ребёнка с заболеваниями ЛОР-органов.** Характерными признаками ДСТ у детей с заболеваниями ЛОР-органов следует считать высокое нёбо, аномалии ушных раковин, прикуса, ГМС, деформацию ГК и позвоночника. Около половины детей с заболеваниями ЛОР-органов имеют арахнодактилию, повышенную растяжимость кожи, нарушение зрения и варикозное расширение вен. Кроме описанных признаков у детей с патологией ЛОР-органов на фоне ДСТ

обращает на себя внимание астеноидный тип конституции, что диктует необходимость оценки ФР с использованием центильных таблиц; в качестве дополнительного критерия рекомендуется использовать индекс Вервека. Для детей с патологией ЛОР-органов, ассоциированной с ДСТ характерно ФР выше среднего, дисгармоничное ФР и смещение индекса Вервека в сторону умеренной долихоморфии ( $>1,25$ ).

Для детей с формированием марфаноподобного фенотипа типичным является высокое и очень высокое ФР, макросоматический соматотип и резкая дисгармоничность, выраженный долихоморфный тип телосложения ( $>1,35$ ).

### **Клинико-инструментальные проявления ДСТ у детей с патологией ЛОР-органов**

Состояние верхних отделов респираторной системы у детей с признаками ДСТ зависит от степени её выраженности. Подавляющее число детей с I степенью тяжести ДСТ существенных изменений состояния ЛОР-органов не имеют. Особенности детей со II степенью тяжести ДСТ: затруднение носового дыхания, отечность слизистой оболочки носа, искривление носовой перегородки в хрящевом отделе, разрыхленность слизистой оболочки ротоглоточной области, из заболеваний и патологических состояний – вазомоторный и аллергический ринит и гипертрофия небных миндалин. Для детей с III степенью тяжести ДСТ характерными являются изменения в виде неправильной формы наружного носа, синюшного оттенка слизистой полости носа, гипертрофии аденоидов II–III степени, наличия слизи в носоглотке, повышенной сухости слизистой оболочки ротоглотки, гипертрофии небных миндалин II–III степени, полипозных разрастаний слизистой носа. В структуре заболеваний – каждый второй ребёнок имеет хронический аденоидит и хронический тонзиллит. По данным А.В. Суворовой, 90% детей с ДСТ страдают носовыми кровотечениями [6].

Существенными закономерностями развития ДСТ у детей с патологией ЛОР-органов являются нарастание клинико-функциональных и метаболических изменений по мере увеличения степени диспластических процессов с угрозой формирования хронической патологии, что обуславливает необходимость разработки организационных мероприятий, направленных на диагностику, прогноз, коррекцию ДСТ и социальную адаптацию у данной категории детей.

#### **10.1. Особенности диагностики ДСТ и алгоритмов наблюдения детей с патологией ЛОР-органов**

**I этап:** Врач-педиатр. Согласно поэтапному алгоритму на I этапе первостепенная роль отводится объективному осмотру ребенка на приеме педиатра с выявлением фенотипических признаков ДСТ, определением группы здоровья в условиях первичного звена. Лечебная тактика при заболеваниях ЛОР-органов: наблюдение ЛОР-врача 1 раз в 6 месяцев с целью ранней диагностики хронической патологии; применение растительных адаптогенов в весенне-осенний период; дыхательная гимнастика; массаж точек выхода лицевого нерва; проведение курсов массажа; ЛФК, закаливающих процедур, занятия в секциях с контролируемой, постепенно увеличивающейся

физической нагрузкой. После обследования на I этапе, на II этап направляются дети с выявленным диагнозом ДСТ для клинико-инструментального обследования и уточнения степени тяжести.

**II этап:** Специалисты узкого профиля. Осуществляются по рекомендации педиатра: обязательная консультация ЛОР с проведением эндоскопического обследования, аудиометрии, непрямой ларингоскопии, исследования вкусовой функции языка, определением обонятельной функции носа и двигательной активности цилиарного аппарата; осмотры специалистов: окулиста, ортопеда, стоматолога, кардиолога. Проводятся инструментальные обследования (см. часть 1 Рекомендаций). При выявлении ДСТ I степени тяжести дети возвращаются под наблюдение участкового педиатра с ежегодным осмотром врача-педиатра, оценкой степени выраженности диспластических процессов и т.д. При выявлении II степени тяжести ДСТ выполняются рекомендации врачей-специалистов и проводится обязательная медикаментозная коррекция.

### **10.2. Лечебная тактика при заболеваниях ЛОР-органов**

1. Своевременное лечение острых респираторных инфекций;
2. Плановая сезонная (осень-весна) санация хронических очагов инфекции;
3. Комплексная противорецидивная терапия хронических очагов инфекции: растительные адаптогены, ингаляционная терапия с использованием водно-солевых растворов, промывание лакун и массаж небных миндалин и барабанных перепонок, продувание слуховых труб, эндоуральное введение препаратов (трипсин<sup>4</sup>, химотрипсин<sup>6</sup>, по показаниям адреналин, дексаметазон<sup>2</sup>, гидрокортизон<sup>2</sup>); санация хронических отитов (эпи- и мезотимпанитов), преаурикулярных свищей. Показаны препараты магния. Коррекция биоэнергетического состояния организма (элькар<sup>2</sup>, кудесан<sup>2</sup>, милдронат<sup>4</sup>) и витаминотерапия курсами не реже двух раз в год. Стабилизаторы синтеза коллагена. Магнито-, индукто- и лазеротерапия для улучшения питания хрящевой ткани. Регулярные (3–4 раза в неделю) дозированные физические тренировки, курсы лечебного массажа (15–20 сеансов не менее 3-х раз в год), закаливающие процедуры. У детей с III степенью тяжести ДСТ объем лечебно-оздоровительных мероприятий расширяется за счет применения: хондропротекторов и НПВП.

ЛОР-врачом и специалистами: ортопедом, офтальмологом, кардиологом и др. рассматривается возможность хирургической коррекции в том числе проведение плановой септотомии, адено- и тонзилэктомии, полипотомии, миринопластики и иссечения преаурикулярных свищей. Курсы восстановительной терапии с включением психотерапии, санаторно-курортного лечения и профессиональной ориентации. На III этап направляются дети с верифицированным диагнозом ДСТ II–III степени и подозрением на ННСТ.

**III этап:** Врач-генетик. В условиях специализированного учреждения проводится клинико-генеалогический анализ, синдромальная диагностика, определяются показания и объем необходимых дополнительных исследований. После уточнения диагноза осуществляется медико-генетическое

консультирование больного и членов его семьи, разрабатывается план диспансеризации и необходимых лечебно-оздоровительных мероприятий.

### **11. Зубочелюстной аппарат у детей с ДСТ**

**Подумать о наличии ДСТ у ребёнка с патологией челюстно-лицевой области (ЧЛО)** следует при выявлении следующих особенностей течения основного заболевания: отсутствие в анамнезе ребёнка с анкилозом височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и/или нижней микрогнатией факторов, способствующих формированию деформации ЧЛО; неудовлетворительное заживление послеоперационной раны (вторичным натяжением) при технически правильно проведенной операции; формирование патологических послеоперационных рубцов (келоидные рубцы, атрофические рубцы) или послеоперационных изъянов неба; наличие специфических маркеров ДСТ со стороны ЧЛО: высокое готическое нёбо, патология прикуса, сверхкомплектные зубы, мягкие, легко сворачивающиеся в трубочку, ушные раковины, тонкая кожа с тенденцией к гиперрастяжимости и келоидные рубцы; выявление признаков нарушения макро- и микроциркуляции в ЧЛО, проявляющихся тенденцией к гипотонии, преобладанием парасимпатической вегетативной регуляции, повышенной растяжимостью сосудистой стенки.

#### **Особенности диагностики, клинического течения, лечения аномалий и деформаций челюстно-лицевой области у детей на фоне ДСТ**

У 75,3% детей с аномалиями развития и приобретёнными деформациями ЧЛО наблюдается сопутствующая ДСТ тяжёлой и средней степени тяжести [1], что диктует целесообразность ее своевременной диагностики и оценки степени её тяжести. Обследование должно быть проведено не менее чем за 6–8 месяцев до планируемого хирургического вмешательства.

#### **Основные клинко-инструментальные маркеры ДСТ у детей с аномалиями развития и приобретёнными деформациями ЧЛО:**

1. Сегрегация признаков ДСТ в семьях детей с аномалиями развития и деформациями ЧЛО;
2. Жалобы на боли различной локализации и повышенную утомляемость, степень выраженности которых нарастает к 9–13 и особенно к 14–17 годам;
3. Фенотипические проявления со стороны ЧЛО: высокое готическое нёбо, патология прикуса, сверхкомплектные зубы, мягкие ушные раковины, тонкая и/или умеренно растяжимая кожа и келоидные рубцы.
4. Основные клинко-инструментальные проявления: деформации ГК (чаще – воронкообразная), нижних конечностей; сколиоз; ГМС; плоскостопие; плосковальгусная установка стоп; ПМК; гипотония мышц; патология органов зрения.
5. Особенности макро- и микроциркуляции в ЧЛО у детей с аномалиями и деформациями ЧЛО и сопутствующей ДСТ: тенденция к гипотонии и преобладание парасимпатической вегетативной регуляции; повышенная растяжимость сосудистой стенки; косвенные признаки местной тканевой гипоксии у пациентов младшей возрастной группы.

6. Повышение показателей синтеза и распада коллагена до лечения и тенденция к их нормализации после курса комплексной терапии. Так, у 72,2% детей с аномалиями и деформациями ЧЛО и ДСТ тяжелой степени тяжести уровень остеокальцина, а у 83,3%  $\beta$ -crosslaps теста превышал максимальную норму. После лечения у всех больных отмечено диагностически значимое снижение этих показателей [3; 4].

### **Особенности клинического течения аномалий развития и деформаций ЧЛО у детей на фоне ДСТ.**

Пациенты с врожденной расщелиной нёба (ВРН) по сравнению с больными других групп имеют достоверно более тяжёлую сопутствующую ДСТ. Вторую по частоте встречаемости и тяжести сопутствующей ДСТ группу составляют больные с синдромами I–II жаберных дуг, третью – дети с врожденной расщелиной верхней губы и неба (ВРВГН). Наиболее часто тяжелое и среднетяжелое течение ДСТ отмечено в группах детей 5–8 и 14–18 лет. У больных 5–8 лет с ВРВГН выявлена достоверно более тяжелая сопутствующая ДСТ, чем у пациентов 1–4 лет, что подтверждает целесообразность начала хирургического лечения пациентов с данной патологией в более раннем детском возрасте. У детей с приобретенными деформациями ЧЛО отмечено увеличение тяжести ДСТ с возрастом, особенно в возрасте 14–17 лет.

### **Основные подходы к лечению аномалий и деформаций ЧЛО на фоне ДСТ**

При планировании реконструктивно-восстановительного лечения детей с тяжелой врожденной и приобретенной патологией челюстно-лицевой области (ВРН, ВРВГН, анкилозы ВНЧС и/или нижняя микрогнатия, синдром I–II жаберных дуг) следует учитывать наличие и степень тяжести ДСТ, возраст и показатели физического развития больного ребенка, а также данные гемодинамики ЧЛО. Обследование должно быть проведено за 6–8 месяцев до планируемого хирургического вмешательства. В этом случае проведенная медикаментозная коррекция позволяет достичь стабилизации обмена коллагена в организме и подготовить пациента к очередной реконструктивной операции. Раннее назначение в послеоперационном периоде медикаментозной коррекции сопутствующей ДСТ при формирующихся гипертрофических рубцах позволяет достичь формирования нормотрофического рубца и улучшить соматическое состояние больного. Высокая частота встречаемости тяжёлых форм ДСТ, выраженная задержка показателей ФР детей с аномалиями и приобретенными деформациями ЧЛО, снижение компенсаторных возможностей организма в возрасте 5–8 и 14–17 лет, свидетельствует о целесообразности выполнения уранопластики в возрасте до 4 лет, а этапных операций у детей с деформациями ЧЛО – в возрасте 9–13 лет.

Для профилактики образования патологических рубцов у больных с патологией ЧЛО дополнительно рекомендуем использовать:

- вазоактивные препараты и витамины для улучшения микроциркуляции и уменьшения гипоксии тканей (трентал, витамин С, витамин Е);
- увлажняющие и антисептические силиконовые гелевые раневые покрытия, защищающие рубец от внешних раздражителей и снижающие риск инфицирования;

- препараты, улучшающие обменные процессы и биоэнергетическое состояние организма (лецитин, дрожжи с янтарной кислотой, элькар, кудесан, кудевит);  
- макро- (кальций, фосфор, магний) и микроэлементы (K, Fe, Mg, Mn, Zn, Se), витамины (C, E, PP, группы B), повышающие резистентность тканей и оптимизирующие метаболизм коллагена.

Для местного лечения у оперированных детей с аномалиями развития и деформациями ЧЛЮ на фоне сопутствующей ДСТ целесообразно использовать солкосерил, который в раннем послеоперационном периоде назначается в виде геля, а после появления свежих грануляций – в виде мази. По показаниям можно использовать дентальную адгезивную пасту, уменьшающую тканевую гипоксию, ускоряющую процесс заживления и осуществляющую защиту раны от механических и химических повреждений в течение 3–5 часов.

Согласно нашему опыту, у больных с косметическими и/или функциональными недостатками ЧЛЮ, особенно на фоне сопутствующей ДСТ, нередко встречаются невротические, депрессивные либо аффективные нарушения. Учитывая данное обстоятельство, а также предстоящее нередко длительное этапное хирургическое лечение патологии ЧЛЮ, требующее большого психологического напряжения всех членов семьи, таким больным, а также их родителям показана семейная психотерапия.

### **11.1. Особенности течения стоматологических заболеваний у подростков**

**Особенности течения:** отсутствие видимых нарушений, скрытое течение и наличие в анамнезе преимущественного поражения структуры одного из элементов жевательного аппарата, сочетанные нарушения, комплексные взаимно отягощающие нарушения; несоответствие стоматологического статуса характеру жалоб, эстетические и функциональные признаки, морфологическая и функциональная асимметрия различной степени выраженности, нетипичное и прогрессирующее течение стоматологической патологии, высокая частота нарушений окклюзии, прикуса, снижения межальвеолярного расстояния.

**Стоматологические проявления, сопровождающие ДСТ у подростков:** черепно-челюстные и зубо-челюстные аномалии (дизморфии мозгового и лицевого скелета; дистальный, глубокий, ортогнатический, прямой прикусы, сочетанные нарушения прикуса; тремы, диастемы, скученность зубов; аномалии прикрепления слизистой оболочки рта и языка; мелкое преддверье рта; десквамативный гингивит; географический язык; плоское, высокое, готическое небо). Характерны заболевания пародонта; дефекты зубных рядов за счет адентии/гиподонтии или олигодонтии третьих моляров, премоляров, реже – резцов, клыков. Нередко встречается дисфункция ВНЧС и жевательных мышц (гипотония, парафункции); некариозные поражения (первичные, вторичные), нарушения прорезывания зубов, ретенция, молочные, сверхкомплектные зубы, кариес, нарушение гигиены полости рта и микроциркуляции. Наблюдаются дефекты прорезывания, дистопия, ретенция зубов. Встречаются сверхкомплектные зубы, молочные зубы в постоянном прикусе, изменения размера (макро, микродонтия), цвета («крапчатые», «снежные вершины», «опалесцирующие», «голубые», «янтарные», коричневые,

серые), формы (чаще – сложная форма коронковых частей, корней, каналов, реже – недоразвитие), структуры (гипоплазия, эрозия, вдавления, полосы, крошащиеся, стертость, трещины, скол) зубов. Выявляются особенности течения мышечно-суставной дисфункции ВНЧС и жевательных мышц. Подростки с ДСТ отличаются сочетанной стоматологической патологией, сопровождающейся хроническим болевым синдромом. Характерными жалобами являются: щелканье, заклинивание, вывихи, подвывихи челюсти, болезненный спазм жевательных мышц (латеральной крыловидной, височной, жевательной). Часто мышечно-суставная дисфункция ВНЧС у подростков с ДСТ протекает с болевым синдромом, развивается на фоне зубочелюстных аномалий, гипотонии жевательной мускулатуры, синдрома прорезывания третьих моляров и скелетно-мышечных нарушений. Мышечно-суставная дисфункция ВНЧС, развившаяся на фоне аномалий прикуса в сочетании с нарушениями опорно-двигательного аппарата и психофизиологическими особенностями подростка с ДСТ, сопровождается парафункциями (непроизвольными движениями нижней челюсти относительно верхней, неправильном положении языка, нарушении глотания). Возможны клинические варианты скрытого течения или ранее перенесенной дисфункции ВНЧС, когда определяются аускультативные шумы в суставе (щелчок, шум «песка», крепитация). Синдром дисфункции ВНЧС может наблюдаться при снижении межальвеолярного расстояния (прикуса), вторичных деформациях окклюзии, парафункциях.

#### **Наиболее частые признаки ДСТ, сопровождающие стоматологические проявления у подростка**

**Внешние (эстетические) признаки:** астеническое телосложение, асимметрия, деформации скелета, нарушение осанки, патология стоп; долихоцефалический, мезоцефалический типы мозгового скелета, выпуклый, прямой, реже, вогнутый типы профиля лица.

**Клинико-инструментальные признаки:** особенности эстетических (фотографических) параметров – относительное увеличение ширины носа в области крыльев и носовых раковин, относительное увеличение морфологической высоты лица за счет относительного уменьшения ширины лица в областях скуловых дуг, углов нижней челюсти, относительное уменьшение подносового угла (опущение кончика носа).

По данным рентгеноструктурных методов – тонкий биотип кости, дефицит костной ткани, особенно верхней челюсти, первичная адентия, морфологическая асимметрия мышечков нижней челюсти, преимущественно дистрофические процессы в пародонте, отсутствие закладки, ретенция третьих моляров, премоляров, латеральных резцов, клыков. МРТ – признаки подвывихов и вывихов головок, дислокаций дисков, остеоартроза ВНЧС, аномалий, нестабильности ШОП. Нарушение доплерографических показателей гемодинамики регионального кровотока и микроциркуляции десны (нарушение трофики, нерезультативное кровоснабжение). По данным оптической топографии позвоночника, стабиллометрии, обследования стоп,



заключений ортопедов-вертебрологов – сколиозы I–II степени, плоско-вальгусная установка стоп, перекосы таза.

## **11.2. Новые подходы к терапии стоматологических заболеваний при ДСТ и ассоциированной с ней патологии**

### **Принципы ведения стоматологического пациента-подростка с ДСТ:**

1. Применение расширенной диагностики комплексных и скрытых нарушений;
2. При разработке плана лечения, необходимо согласовать этапы и объемы оказания стоматологического пособия с пациентом и его представителем, а также с лечащим врачом общего профиля;
3. Составление индивидуальной программы подготовки к стоматологическому лечению, включая психологическое сопровождение, лечение хронического болевого синдрома, ортопедической подготовки к ортодонтическому лечению, назначение НПВП;
4. Разработку индивидуальных программ лечения и профилактики осложнений – стоматологических (вторичных деформаций, рецидивов зубочелюстных аномалий, мышечно-суставной дисфункции ВНЧС, заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта, утраты зубов, вторичного сниженного прикуса) и общесоматических;
5. При лечении необходимо учитывать: жалобы пациента, цель посещения, степень выраженности черепно-лицевых, зубо-челюстных аномалий и особенностей микроциркуляции ЧЛЮ, тяжесть и характер течения стоматологической патологии, степень тяжести течения ДСТ и ассоциированной с ней соматической, прежде всего, сосудистой, ортопедической, гастроэнтерологической и неврологической патологии;
6. Обязательными мероприятиями являются: санация очагов инфекции, разработка индивидуальной программы гигиены полости рта, включая реминерализующую, противокариозную, противовоспалительную терапию, пародонтологическое лечение, применение средств личной гигиены полости рта: бытовых ирригаторов, муссов, ополаскивателей;
7. У пациентов с выраженными скелетными признаками ДСТ, СГС необходимо функциональное лечение и профилактика дисфункции ВНЧС и жевательных мышц, определение конструктивных соотношений челюстей;
8. Необходимо предусмотреть применение способов, улучшающих кровообращение и тонус жевательных и других групп мышц (массаж, лечебная физкультура, средства натуропатии);
9. По окончании лечения необходима разработка индивидуальных программ диспансерного наблюдения и профилактики, частоты посещений в течение года с учетом возраста, характера течения, степени тяжести стоматологических заболеваний, ДСТ и ассоциированной с ней патологии;
10. Чем тяжелее течение ДСТ и сопутствующих заболеваний, тем лаконичнее должен быть план стоматологического лечения и более радикальной схема санация зубов [50; 51].

### **Дополнительные рекомендации по лечению подростков с ДСТ:**

1. Всех пациентов с ДСТ необходимо направлять на консультацию к стоматологу для осмотра и стоматологического лечения;
2. Плановое посещение стоматолога следует планировать не реже 3 раз в год;
3. При наличии болевого синдрома и мышечно-суставной дисфункции ортодонтическое и ортопедическое лечение следует начинать не ранее, чем через 6 месяцев после купирования болевого синдрома;
4. Пациентам с функциональными нарушениями в анамнезе необходимы регулярные занятия ЛФК для формирования и укрепления мышечного каркаса, улучшения осанки и координации. Показаны курсы общеукрепляющего массажа не реже 3 раз в год, поддерживающий массаж 1 раз в неделю; дозированная двигательная активность; сон на ортопедической подушке и матрасе. По показаниям рекомендуется ношение окклюзионной шины, симметричное жевание на обеих сторонах челюсти, исключение максимального открывания рта, жевания жевательной резинки, откусывания твердой пищи, длительного пребывания в стоматологическом кресле, непрерывного открывания рта более 20 минут.

#### Список литературы

1. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей: Учебное пособие, СПбГПМА, 2006. 46.
2. Аксенов А.В. Роль изменений микроэлементного состава сыворотки крови как фактора, участвующего в формировании ювенильного артрита у детей, промышленного центра Южного Урала – города Челябинска: автореф. дисс...канд. мед.наук. Оренбург: 2013. 22.
3. Антонова Н.С., Семенов М.Г., Кадурин Т.И. Особенности лечения детей с аномалиями развития и приобретенными деформациями челюстно-лицевой области и сопутствующей дисплазией соединительной ткани. Институт стоматологии. 2012. 1(54). 86–87.
4. Антонова Н.С. Диагностика и лечение детей с аномалиями развития и приобретенными деформациями челюстно-лицевой области и сопутствующей дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2013. 18.
5. Апенченко Ю.С., Гнусаев С.Ф., Устинова О.К. и соавт. Клинико-функциональная характеристика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. Педиатрия. 2013. 92(4). 42–45.
6. Арсентьев В.Г., Пшеничная К.И., Суворова А.В., Шабалов Н.П. Клинические и патогенетические аспекты нарушений в системе гемостаза при дисплазиях соединительной ткани у детей. Педиатрия. 2009. 88(4). 134–140.
7. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей. СПб.: СпецЛит, 2015: 231.
8. Артамонова В.А., Захарова Ю.Н. Особенности течения реактивного артрита на фоне дисплазии соединительной ткани и ее диагностические критерии. Детская ревматология, 1997. 1. 10–15.

9. Балдаев А.А., Чемоданов В.В., Краснова Е.Е., Шниткова Е.В. Острые бронхиты у детей с соединительнотканной дисплазией. Вестник Ивановской медицинской академии. 2012. 17(2). 56–59.
10. Басалаева Н.В. Клинико-патогенетические особенности формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Тверь, 2013. 27.
11. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство / Под ред. В.К. Таточенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 480.
12. Больбот Ю.К., Бордий Т.А., Баклунов В.В., Яковченко И.И. Рецидивирующий бронхит у детей с системной дисплазией соединительной ткани. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Выпуск 2 / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. М.–Тверь–СПб: ПРЕ 100, Выпуск 2. 2011. 264–270.
13. Войтович Т.Н., Долюк И.Г., Загорский С.Э. Клинико-лабораторная картина и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани у детей и подростков с реактивными артропатиями. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Сборник научных трудов / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. М.–Тверь–СПб.: ПРЕ100. Выпуск 2. 2011. 116–122.
14. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Под ред. Г.И. Нечаевой. 2011. Омск: 20–24.
15. Гладких Н.Н., Ягода А.В. Клинико-патогенетические аспекты изменений в системе гемостаза при врожденной дисплазии соединительной ткани. Гематология и трансфузиология. 2007. 3. 42–47.
16. Глухова Л.В. Особенности клинического течения и гемодинамики почек у детей с хроническим пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Челябинск, 2006. 20.
17. Гнусаев С.Ф., Белозеров Ю.М. Эхокардиографические критерии диагностики и классификация малых аномалий сердца у детей. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 1997; 3: 21–27.
18. Гнусаев С.Ф., Апенченко Ю.С., Иванова И.И., Розов Д.Н. Взаимосвязь гастроэзофагеального рефлюкса и признаков дисплазии соединительной ткани у детей и подростков: пособие для врачей. М.: 2004. 24.
19. Гнусаев С.Ф. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца у детей. Лечащий врач. 2010. 8. 40–44.
20. Григорович Э.Ш. Морфо-функциональная характеристика органов и тканей полости рта у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2003. 23.
21. Детская гастроэнтерология. Руководство для врачей. Под ред. Н.П. Шабалова. 2-е изд. М.: МЕДпресс-Информ, 2013: 760.
22. Дульцева А.В. Прогностическая значимость факторов, влияющих на течение бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2005. 16.
23. Зиятдинова Г.М., Ниаури Д.А., Максимова А.В. и соавт. О нейроэндокринных взаимосвязях дисплазии соединительной ткани и

- заболеваниях репродуктивной системы. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. М.–Тверь–СПб.: ПРЕ100, 2010. 476–486.
24. Иванова И.И., Гнусаев С.Ф., Апенченко Ю.С. и соавт. Особенности проявлений заболеваний пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани. Вопросы современной педиатрии. 2012. 11(5). 50–55.
25. Кадурина Т.И. Современные представления о дисплазии соединительной ткани / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова // Казанский медицинский журнал. № 5. Приложение. 2007. Том LXXXVIII. 2–5.
26. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. Медицинский вестник Северного Кавказа, 2008. 2. 15–21.
27. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: «ЭЛБИ». 2009, 704 с.
28. Калаева Г.Ю., Зайцева А.Х., Хохлова О.И., и соавт. Клинико-функциональные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков. Педиатрия. 2012. 91(2). 135–139.
29. Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. М.: Информтех, 2006. 120.
30. Комарова И.Б., Зыков В.П. Классификация CASCADE артериального ишемического инсульта в детском возрасте. Журнал неврологии и психиатрии. 2013. 5. 10–15.
31. Кондусова Ю.В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани у детей: особенности течения и реабилитации: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Воронеж, 2009. 22.
32. Копцева А.В., Виноградов А.Ф. Формирование задержки внутриутробного развития, ассоциированной с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. 57(2). 84–90.
33. Копцева А.В., Виноградов А.Ф., Мурга В.В., и соавт. Клинико-функциональные особенности травматического поражения мягких тканей шейного отдела позвоночника у новорождённых. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. 57(6). 17–21.
34. Коржов И.С. Особенности заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Тюмень, 2007. 23.
35. Краснова Е.Е., Чемоданов В.В., Балдаев А.А. Клинико-функциональные особенности течения острых бронхитов у детей раннего возраста на фоне дисплазии соединительной ткани. Вопросы современной педиатрии. 2013. 12(2). 101–107.
36. Крестьяшин И.В., Крестьяшин В.М., Попов В.В., Литенецкая О.Ю., Домарев А.О. Переосмысление подходов к диагностике и лечению врожденной косолапости у детей. Материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов «Хирургия новорожденных: достижения и перспективы». М.: 2010. 26–27.

37. Куприянова О.Н. Клинические и морфофункциональные особенности лицевых болей у больных с дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... доктр. мед. наук. М.: 2007. 45.
38. Курзина Е.А., Жидкова О.Б., Петренко Ю.В., Иванов Д.О. Фенотипы и степень выраженности недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей, перенесших тяжелую перинатальную патологию. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. М. – Тверь – СПб.: ПРЕ100, 2010. 446 – 455.
39. Курзина Е.А., Жидкова О.Б., Петренко Ю.В., Иванов Д.О. Связь характера дисплазии соединительной ткани с тяжестью течения болезни в перинатальном периоде и с постнатальной заболеваемостью у детей. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. М. – Тверь – СПб.: ПРЕ100, 2010. 455 – 462.
40. Луппова Н.Е., Приворотский В.Ф. Дисплазии соединительной ткани и пищеварительная система у детей: взгляд интерниста. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: «ЭЛБИ». 2009. 489–495.
41. Мамбетова А.М. Особенности механизмов прогрессирования заболеваний почек врожденного и приобретенного характера на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. Автореферат дисс... доктр. мед. наук. СПб., 2012. 34.
42. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани и современное течение пневмоний у детей. Кубанский научный медицинский вестник. 2009. 6. 62–64.
43. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: БЛАНКОМ. 2007. 180–188.
44. Омельченко, Л.И., Николаенко В.Б., Дудка И.В. Особенности суставного и остеопенического синдромов при ювенильном ревматоидном артрите у пациентов с проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Сборник научных трудов с международным участием / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. М.–Тверь–СПб.: ПРЕ 100. Выпуск 2. 2011. 150–154.
45. От симптома к диагнозу. Клинические разборы в педиатрии. Руководство для врачей. Под ред. В.В. Чемоданова. М.: Литтерра, 2011. 496.
46. Пизова Н.В., Дмитриев А.Н., Дружинин Д.С. и соавт. Патология коллагена и нарушения мозгового кровообращения. Журнал неврологии и психиатрии. 2012. 6. 76–82.
47. Сидоров Г.А., Корнюшо Е.М. Особенности физического развития детей с признаками дисплазии соединительной ткани. Материалы VIII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». Москва, 2009. 89–90.

48. Сидоров Г.А., Иванов А.Г., Корнюшо Е.М., Виноградов А.Ф. Анализ социально-средовых факторов, определяющих здоровье детей с дисплазией соединительной ткани. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. М. – Тверь – СПб.: ПРЕ100, 2010. 80–86.
49. Сидорова О.П., Котов С.В., Поплавская Н.М. Церебральная сосудистая патология при наследственной дисплазии соединительной ткани. Журнал неврологии и психиатрии. 2012. 5. 94–97.
50. Статовская Е.Е. Обоснование схемы лечения патологических состояний зубочелюстной системы у больных с дисплазией соединительной ткани. Институт стоматологии. 2009. 44. 44–45
51. Сулимов А.Ф., Савченко Р.К., Григорович Э.Ш. Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. М.: Медицинская книга, 2004. 134.
52. Суханова Г.А., Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф. Тромботические мезенхимальные дисплазии и их связь с другими тромбофилиями. Гематология и трансфузиология. 2003. 6. 13–14.
53. Такушинова Ф.М. Клинико-инструментальная характеристика бронхиальной астмы у детей с синдромом дисплазией соединительной ткани у детей: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Ставрополь, 2013. 24.
54. Тимофеева Е.П., Рябиченко Т.И., Карцева Т.В., Скосырева Г.А. Особенности течения хронического пиелонефрита у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани. Сибирский медицинский журнал, 2011, 26(3), выпуск 2, 50–54.
55. Узунова А.Н., Глухова Л.В. Особенности клинического течения и гемодинамики почек у детей с хроническим пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. М.–Тверь–СПб.: ПРЕ100. 2010. 288–294.
56. Узунова А.Н., Аксенов А.В. Характеристика клиники и микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ювенильным артритом, сформировавшимся на фоне дисплазии соединительной ткани. Современные проблемы науки и образования. 2012. 6. Режим доступа: [www.science-education.ru/106-7395](http://www.science-education.ru/106-7395).
57. Усольцева Л. В. Маркеры дисплазии соединительной ткани, их распространенность и варианты клинического проявления у лиц трудоспособного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь: 2002. 19.
58. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. М.: МИА, 2006. 46.
59. Чемоданов В.В., Краснова Е.Е. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани. Иваново: ИвГМА, 2010. 140.
60. Чемоданов В.В., Краснова Е.Е., Копилова Е.Б., Слатина М.Ю. Оценка функции внешнего дыхания у детей с острыми бронхитами на фоне дисплазии

соединительной ткани. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. 5. 48–51.

61. Чухловина М.Л., Гузева В.И., Мацукатова Е.М. Особенности патогенеза и диагностики геморрагического инсульта у лиц молодого возраста. Клиническая медицина. 2004. 3. 11–16.

62. Чухловина М.Л. Особенности течения неврологической патологии у больных дисплазией соединительной ткани. В кн. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. СПб.: Элби-СПб. 2009. 406–411.

63. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани. Классификационная. Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума. Омск: ОГМА, 2002. 3–10.