

© Всероссийское научное общество терапевтов, 2016  
УДК: 616-018.2-053.8:575.1-07  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11001>  
ISSN – 2073-8137

## НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА ТЕРАПЕВТОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

## NATIONAL RECOMMENDATIONS OF THE RUSSIAN SCIENTIFIC SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE FOR DIAGNOSTICS, TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани, разработанные группой специалистов секции «Дисплазия соединительной ткани» РНМОТ, утверждены на X Национальном конгрессе терапевтов 14–16 октября 2015 года.

*Ключевые слова:* соединительная ткань, наследственные нарушения, национальные рекомендации

National recommendations of the Russian Scientific Society of Internal Medicine (RSCIM) for diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia developed by a team of the RSCIM section «Connective tissue dysplasia» are adopted at the X National Congress of Internal Medicine 14–16 October, 2015.

*Key words:* connective tissue, hereditary disorders, national recommendations

Оргкомитет по подготовке текста

А. И.<sup>1</sup> Мартынов (президент РНМОТ), Г. И.<sup>1</sup> Нечаева (руководитель секции «Дисплазия соединительной ткани» РНМОТ, член Правления Российского кардиологического общества).

Члены рабочей группы по подготовке текста Рекомендаций

Е. В. Акатова<sup>2</sup>, М. В. Вершинина, И. А. Викторова<sup>2</sup>, О. А. Громова<sup>2</sup>, О. В. Дрокина, И. В. Друк, Г. С. Дубилей<sup>2</sup>, А. А. Ильиных, Е. Г. Кудинова, О. В. Лисиченко, Е. Н. Логинова, Е. А. Лялюкова, Т. А. Нагаева<sup>2</sup>, Е. В. Надей, О. В. Плотникова, Д. А. Пономарева, А. А. Семенкин<sup>2</sup>, Т. Ю. Смольнова<sup>2</sup>, О. Б. Степура<sup>2</sup>, **А. В. Суворова<sup>2</sup>**, И. Ю. Трошин, М. И. Шупина, **В. М. Яковлев<sup>2</sup>**

1 – Комитет по подготовке текста рекомендаций

2 – Комитет экспертов

### Комитет экспертов-рецензентов:

профессор Е. В. Акатова (Москва), профессор В. В. Аникин (Тверь), доцент В. Г. Арсентьев (Санкт-Петербург), профессор Г. П. Арутюнов (Москва), профессор Ю. Б. Белан (Омск), профессор Г. Н. Верещагина (Новосибирск), профессор И. А. Викторова (Омск), профессор А. С. Галявич (Казань), профессор Г. Е. Гендлин (Москва), профессор Н. Н. Гладких (Ставрополь), профессор А. В. Готов (Омск), профессор С. Ф. Гнусаев (Тверь), профессор В. Н. Горбунова (Санкт-Петербург), профессор О. А. Громова (Иваново), профессор Т. М. Домницкая (Москва), профессор Г. С. Дубилей (Омск), профессор М. Е. Евсеева (Ставрополь), профессор Э. В. Земцовский (Санкт-Петербург), профессор Т. И. Кадурина (Санкт-Петербург), академик РАН, профессор Р. С. Карпов (Томск), профессор Р. Р. Кильдиярова (Ижевск), профессор А. В. Клеменов (Н. Новгород), профессор В. И. Коненков (Новосибирск), профессор Л. А. Кривцова (Омск), профессор В. А. Кузнецов (Тюмень), профессор А. М. Куликов (Санкт-Петербург), профессор Г. М. Кульниязова (Казахстан, Актобе), профессор О. В. Лисиченко (Москва), член-кор. РАН, профессор В. И. Маколкин (Москва), академик РАН, профессор В. П. Медведев (Санкт-Петербург), профессор А. П. Момот (Барнаул), профессор Т. А. Нагаева (Томск), профессор З. В. Нестеренко (Украина, Луганск), профессор С. Ю. Никулина (Красноярск), академик РАН, профессор Р. Г. Оганов (Москва), профессор М. А. Перекальская (Новосибирск), профессор А. С. Рудой (Беларусь, Минск), профессор А. А. Семенкин (Омск), профессор Т. Ю. Смольнова (Москва), профессор О. Б. Степура (Москва), академик РАН, профессор Г. И. Сторожаков (Москва), профессор **А. В. Суворова** (Барнаул), профессор Е. Л. Трисветова (Беларусь, Минск), профессор Т. Е. Чернышова (Ижевск), профессор Н. П. Шабалов (Санкт-Петербург), профессор А. В. Ягода (Ставрополь), профессор **В. М. Яковлев** (Ставрополь).

Национальные рекомендации РНМОТ по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани утверждены на Национальном конгрессе терапевтов 14–16 октября 2015 года.

Содержание

Введение.....	5	6. Лечение и коррекция основных клинических синдромов при ДСТ.....	34
1. Эпидемиология ДСТ .....	5	6.1. Астенический синдром.....	34
2. Этиология ДСТ .....	6	6.2. Косметический синдром .....	34
3. Терминология, определение и классификация ДСТ .....	8	6.3. Синдром неврологических нарушений .....	34
4. Диагностика ДСТ .....	10	6.4. Синдром артериальной гипертензии.....	34
4.1. Общие принципы диагностики ДСТ.....	10	6.5. Синдром гипермобильности суставов .....	34
4.2. Клиническое обследование .....	10	6.6. Синдром патологии стопы .....	35
4.3. Фенотипические проявления ДСТ.....	10	6.7. Вертеброгенный синдром .....	35
4.4. Клинико-функциональные синдромы при ДСТ .....	11	6.8. Торако-диафрагмальный синдром .....	36
4.4.1. Астенический синдром.....	11	6.9. Торако-диафрагмальное сердце .....	36
4.4.2. Косметический синдром.....	11	6.10. Синдром гипертензии малого круга кровообращения .....	36
4.4.3. Синдром неврологических нарушений .....	11	6.11. Метаболическая кардиомиопатия .....	37
4.4.4. Нарушения психической сферы.....	12	6.12. Клапанный синдром .....	37
4.4.5. Синдром артериальной гипертензии .....	12	6.13. Сосудистый синдром .....	37
4.4.6. Синдром гипермобильности суставов .....	12	6.14. Аритмический синдром .....	38
4.4.7. Синдром патологии стопы .....	13	6.15. Синдром синкопальных состояний .....	38
4.4.8. Вертеброгенный синдром .....	13	6.16. Бронхолегочный синдром .....	39
4.4.9. Торако-диафрагмальный синдром .....	14	6.17. Синдром патологии пищеварительной системы .....	39
4.4.10. Торако-диафрагмальное сердце .....	14	6.18. Синдром патологии мочевыделительной системы.....	40
4.4.11. Синдром гипертензии малого круга кровообращения.....	14	6.19. Синдром патологии органа зрения.....	41
4.4.12. Метаболическая кардиомиопатия.....	15	6.20. Синдром иммунологических нарушений.....	41
4.4.13. Клапанный синдром.....	15	6.21. Геморрагический синдром .....	41
4.4.14. Сосудистый синдром .....	15	6.22. Синдром анемии .....	41
4.4.15. Аритмический синдром.....	16	6.23. Синдром остеопатий .....	41
4.4.16. Синдром синкопальных состояний.....	16	6.24. Нарушения становления менструального цикла .....	42
4.4.17. Синдром внезапной смерти .....	16	6.25. Лечение беременных .....	43
4.4.18. Бронхолегочный синдром .....	16	6.26. Родоразрешение и послеродовой период.....	44
4.4.19. Синдром патологии пищеварительной системы.....	17	6.27. Синдром протрузии и релаксации тазового дна .....	45
4.4.20. Синдром патологии мочевыделительной системы .....	17	7. Тактика ведения пациентов с синдромом Марфана.....	46
4.4.21. Синдром патологии органа зрения.....	18	7.1. Лечение кардиоваскулярных осложнений при синдроме Марфана.....	48
4.4.22. Синдром иммунологических нарушений .....	18	8. Восстановительное лечение .....	49
4.4.23. Геморрагический синдром .....	18	9. Профилактика заболеваний, обусловленных ДСТ.....	49
4.4.24. Синдром анемии .....	20	9.1. Первичная профилактика .....	49
4.4.25. Синдром остеопатий .....	20	9.1.1. Периконцепционная профилактика .....	49
4.4.26. Нарушения становления менструального цикла .....	21	9.1.2. Перинатальная профилактика .....	50
4.4.27. Воспалительные заболевания органов малого таза .....	22	9.1.3. Постнатальная профилактика .....	50
4.4.28. Особенности течения беременности (синдром «потери беременности»).....	22	9.2. Вторичная профилактика .....	50
4.4.29. Особенности течения родов, родоразрешения и послеродового периода .....	24	9.3. Третичная профилактика .....	50
4.4.30. Синдром протрузии и релаксации тазового дна .....	25	9.4. Медико-генетическое консультирование.....	50
4.5. Временные особенности формирования синдромов ДСТ.....	26	10. Особенности курации пациентов с ДСТ разных возрастных групп .....	50
4.6. Лабораторные и инструментальные методы исследования .....	27	11. Прогноз .....	51
4.7. Диагностика дифференцированных форм ДСТ.....	27	11.1. Риск развития осложнений у пациентов с ПМК.....	52
4.7.1. Синдром Марфана .....	27	12. Вопросы врачебного профессионального консультирования подростков с ДСТ .....	52
4.7.2. Синдром Элерса – Данло .....	28	12.1. Экспертиза профпригодности подростков .....	52
4.7.3. Синдром Стиклера .....	29	13. Медико-социальная и военно-медицинская экспертиза.....	57
4.7.4. Синдром Шпринтзена – Гольберга .....	29	Приложения .....	58
4.7.5. Несовершенный остеогенез .....	29	Приложение 1. Место дисплазий соединительной ткани в МКБ-10.....	58
5. Алгоритм и общие принципы ведения пациентов с ДСТ.....	29	Приложение 2. Комплексы упражнений для пациентов с ДСТ .....	69
5.1. Основные принципы лечения пациентов с ДСТ .....	30	Приложение 3. Рекомендации по обогащению рациона питания микроэлементами .....	71
5.2. Основные направления лечения пациентов с ДСТ .....	30	Приложение 4. На что необходимо обратить внимание пациента с ДСТ во время беседы .....	71
5.2.1. Консультирование и обучение .....	30	Рекомендуемая литература, адреса электронных ресурсов .....	72
5.2.2. Рекомендации по изменению образа жизни .....	30		
5.2.2.1. Режим дня.....	30		
5.2.2.2. Характер двигательной активности .....	30		
5.2.2.3. Диетотерапия .....	30		
5.2.3. Медикаментозная метаболическая терапия.....	34		

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

<b>АВ</b>	– атрио-вентрикулярный
<b>АГ</b>	– артериальная гипертензия
<b>АД</b>	– артериальное давление
<b>АР</b>	– аномалии развития
<b>АТК</b>	– астенический тип конституции
<b>АТФ</b>	– аденозинтрифосфат
<b>АРХ</b>	– аномально расположенные хорды
<b>БАД</b>	– биологически активная добавка
<b>БАК</b>	– биохимический анализ крови
<b>БДУ</b>	– без дополнительного уточнения (формулировка диагноза в соответствии с МКБ-10)
<b>ВКМ</b>	– внеклеточная матрица
<b>ВЭМ</b>	– велоэргометрия
<b>ГЭРБ</b>	– гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
<b>ДН</b>	– дыхательная недостаточность
<b>ДНК</b>	– дезоксирибонуклеиновая кислота
<b>ДПК</b>	– двенадцатиперстная кишка
<b>ДСТ</b>	– дисплазия соединительной ткани
<b>ЗСЛЖ</b>	– задняя стенка левого желудочка
<b>ИГКС</b>	– ингаляционные глюкокортикостероиды
<b>ИМТ</b>	– индекс массы тела
<b>ИЦН</b>	– истмико-цервикальная недостаточность
<b>ЛФК</b>	– лечебная физкультура
<b>МАР</b>	– малые аномалии развития
<b>МСКТ</b>	– мультиспиральная компьютерная томография
<b>МЖП</b>	– межжелудочковая перегородка
<b>ММП</b>	– матриксные металлопротеиназы
<b>МНО</b>	– международное нормализованное отношение
<b>МРТ</b>	– магнитно-резонансная томография
<b>МСЭ</b>	– медико-социальная экспертиза
<b>ндСТ</b>	– недифференцированная дисплазия соединительной ткани
<b>НПВС</b>	– нестероидные противовоспалительные средства
<b>ОАК</b>	– общий анализ крови
<b>ОАМ</b>	– общий анализ мочи
<b>ОГК</b>	– органы грудной клетки
<b>ОНМК</b>	– острое нарушение мозгового кровообращения
<b>ОФВ</b>	– объем форсированного выдоха
<b>ПМК</b>	– пролапс митрального клапана
<b>ПСВ</b>	– пиковая скорость выдоха
<b>СГМС</b>	– синдром гипермобильности суставов
<b>СКФ</b>	– скорость клубочковой фильтрации
<b>СМ</b>	– синдром Марфана
<b>СМАД</b>	– суточное мониторирование артериального давления
<b>СРБ</b>	– С-реактивный белок
<b>СТ</b>	– соединительная ткань
<b>СЭД</b>	– синдром Элерса – Данло
<b>УЗДГ</b>	– ультразвуковая доплерография
<b>УЗИ</b>	– ультразвуковое исследование
<b>ФБС</b>	– фибробронхоскопия
<b>ФВД</b>	– функция внешнего дыхания
<b>ФГДС</b>	– фиброгастродуоденоскопия
<b>ФЖЕЛ</b>	– форсированная жизненная ёмкость лёгких
<b>ФК</b>	– функциональный класс
<b>ФКС</b>	– фиброколоноскопия
<b>ХСН</b>	– хроническая сердечная недостаточность
<b>ЧДД</b>	– частота дыхательных движений
<b>ЧЛС</b>	– чашечно-лоханочная система
<b>ЧПЭС</b>	– чрезпищеводная электростимуляция
<b>ЧСС</b>	– частота сердечных сокращений
<b>ЭКГ</b>	– электрокардиография
<b>ЭКС</b>	– электрокардиостимуляция
<b>ЭНМГ</b>	– электронейромиография
<b>ЭхоКГ</b>	– эхокардиография
<b>HADS</b>	– госпитальная шкала тревоги и депрессии
<b>MASS</b>	– MASS-подобный фенотип (по первым буквам наиболее частых фенотипических признаков ДСТ – Mitral valve, Aorta, Skeleton, Skin)
<b>OMIM</b>	– база данных (Online Mendelian genetics In Man)
<b>WPW</b>	– Вольфа – Паркинсона – Уайта синдром

## ВВЕДЕНИЕ

В России более 30 лет используется термин «дисплазия соединительной ткани», который включает в себя генетически обусловленные синдромные формы (за рубежом – наследственные нарушения соединительной ткани, в России – дифференцированные формы дисплазии соединительной ткани: синдром Марфана, Элерса – Данло, несовершенный остеогенез, синдром Билса, синдром Стиклера и др.) и мультифакторные – недифференцированные дисплазии соединительной ткани, которые имеют генетическую основу, но проявляются под воздействием многих факторов.

Цель настоящих рекомендаций – ознакомить врачей первичного звена с основными принципами диагностики и ведения пациентов с дисплазиями соединительной ткани (ДСТ).

В рекомендациях отражены современные подходы к немедикаментозному и медикаментозному лечению пациентов с ДСТ; приведены алгоритмы действий врача при диагностике определенного синдрома ДСТ, схемы беседы с пациентом, описания комплексов лечебной физкультуры, выбора профессии и т. д.

Рекомендации являются актуальными для врачей общей практики, терапевтов и педиатров, а также представляют интерес для узких специалистов.

Медицинская и социальная значимость этой проблемы не вызывает сомнения. К сожалению, в большинстве случаев практические врачи мало информированы о сущности дисплазии соединительной ткани, затрудняются дать пациенту обоснованные рекомендации по коррекции образа жизни, не владеют технологией медикаментозного лечения. Одной из основных причин недостаточной осведомленности

врачей является отсутствие единых терминологических и классификационных подходов, а также существующие разногласия в определении рациональных путей к диагностике и лечению ДСТ. Внедрение в повседневную клиническую практику данных рекомендаций позволит унифицировать подходы к ведению пациентов с ДСТ. Предполагается, что рекомендации будут совершенствоваться по мере накопления научных знаний и практического опыта.

Основные положения Рекомендаций базируются на мнении комитета экспертов по ДСТ, а также результатах исследований, полученных в определенных выборках пациентов, в связи с этим они не могут заменить индивидуальный подход к лечению больных.

Рекомендации обобщают и анализируют имеющиеся на сегодняшний день данные в отношении диагностики, профилактики, лечения и реабилитации пациентов с ДСТ, для того чтобы представить врачу краткое, ясное и доступное их изложение. Таким образом, Рекомендации являются не догмой, а руководством к действию.

Проект Рекомендаций был открыт для широкого обсуждения, что позволило существенно уточнить многие позиции, упростить и улучшить текст. Замечания и дополнения, которые были конструктивными и способствовали реальному улучшению документа, мы использовали при подготовке его окончательной редакции.

При оформлении основных положений Рекомендаций использована общепринятая шкала оценки их значимости, предусматривающая классы рекомендаций (I, IIА, IIВ, III) и уровни доказанности положений, представленная в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

### Классы рекомендаций

Класс I	Очевидные доказательства, что предлагаемое лечение/воздействие успешно, полезно и эффективно у всех больных	Рекомендовано (всем больным)
Класс II	Конфликтные или спорные доказательства, что предлагаемое лечение/воздействие успешно и полезно (у большинства больных)	
Класс IIa	Превалирует вес доказательств/точек зрения о пользе (эффективности) предлагаемого лечения/воздействия	Применение ДОЛЖНО быть рассмотрено
Класс IIb	Неочевидные доказательства о пользе (эффективности) предлагаемого лечения/воздействия	Применение МОЖЕТ быть рассмотрено
Класс III	Доказательства или общее соглашение, что лечение не полезно/неэффективно, а в некоторых случаях может быть вредно	НЕ рекомендован

Таблица 2

### Уровни доказанности

A	Факты получены, по меньшей мере, из двух рандомизированных исследований
B	Факты получены из одного рандомизированного исследования или мета-анализа нерандомизированных исследований
C	Совместная точка зрения специалистов

## 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДСТ

При отсутствии общепринятых критериев для постановки диагноза имеющиеся на сегодняшний день данные о частоте встречаемости ДСТ неоднозначны.

Распространенность наследственных форм невелика. Так, частота синдрома Марфана в популяции – 1:10000–1:15000. Напротив, недифференцирован-

ная ДСТ (нДСТ) диагностируется в России достаточно часто: около 1:5 (Нечаева Г. И., 1986), 8,5 % в выборке из 400 человек (Головской Б. В., 2002). Данных о распространенности нДСТ по другим странам не имеется, и российские исследователи являются лидерами в области диагностики, фундаментальных молекулярных исследований и терапии нДСТ.

Имеющиеся на настоящий момент данные свидетельствуют, что частота встречаемости ДСТ зависит от возраста обследованных лиц. Признаки нДСТ проявляются в течение жизни: в период новорожденности выявление признаков нДСТ минимально; в возрасте 4–5 лет начинают формироваться пролапсы клапанов сердца; в 5–7 лет – торакодиафрагмальный синдром (деформации грудной клетки и позвоночника), плоскостопие, миопия; в подростковом и молодом возрасте – сосудистый синдром (Нечаева Г. И., Яковлев В. М. и др., 2008).

Критическим периодом является подростковый возраст, когда прирост количества признаков дисморфогенеза соединительной ткани может составлять более 300 %! Как правило, у абсолютного

большинства пациентов с недифференцированной формой ДСТ в возрасте старше 35 лет риск появления нового признака минимален; в данной возрастной группе основную проблему составляют осложнения диспластических синдромов, определяющие инвалидизацию пациентов и летальные потери в группе (Викторова И. А., 2004).

Подобная динамика объясняется прогрессивным характером манифестации признаков ДСТ в период максимального роста организма, связанного с увеличением общей массы соединительной ткани. Несомненно, что проведение полномасштабных эпидемиологических исследований распространенности ДСТ в популяции является насущной задачей ближайшего будущего.

## 2. ЭТИОЛОГИЯ ДСТ

В основе развития как наследственных нарушений соединительной ткани (синдромных форм), так и несиндромных форм ДСТ лежат мутации генов, ответственных за синтез/катаболизм структурных белков соединительной ткани или ферментов, участвующих в этих процессах, количественное изменение образования полноценных компонентов экстрацеллюлярного матрикса, нарушения фибрилlogenеза (Яковлев В. М., Нечаева Г. И., 1994; Кадурина Т. И., 2000, 2011). Реализация генетических детерминант либо мало зависит от внешних условий, как в случае моногенных наследственных синдромов, либо в наибольшей степени определяется внешними условиями, как в случае несиндромных форм ДСТ.

### Молекулярная биология соединительной ткани

Составляя около 50 % массы тела, соединительная ткань (СТ) является одним из четырех основных типов ткани в традиционных классификациях (в дополнение к эпителиальной, мышечной и нервной ткани). Основная функция СТ – структурная поддержка, своего рода «экзоскелет» для всех других тканей организма (Громова О. А., Торшин И. Ю., 2008). Хрящ и кость являются основными разновидностями соединительной ткани; другие типы включают ареолярную соединительную ткань, скрепляющую органы, и плотную соединительную ткань, формирующую связки и сухожилия.

В отличие от эпителия, в котором клетки плотно связаны вместе посредством механизмов межклеточной адгезии, соединительная ткань демонстрирует избыток внеклеточной матрицы (ВКМ) при достаточно небольшом числе клеток. В молекулярной биологии внеклеточная матрица определена как сложная сеть, сформированная многочисленными структурными макромолекулами (такими, как протеогликаны, коллагены и эластин). Взаимодействуя друг с другом и с клетками, они поддерживают структурную целостность тканей (Alberts B., 2002). Именно внеклеточная матрица помогает держать клетки и ткани вместе. Именно матрица обеспечивает организованную среду, в пределах которой мигрирующие клетки могут перемещаться и взаимодействовать друг с другом. Внеклеточная матрица состоит из принципиально необходимых компонентов: гелеобразной среды, волокон и клеток – фибробластов, остеобластов или хондробластов, в зависимости от конкретного типа соединительной ткани (рис. 1).

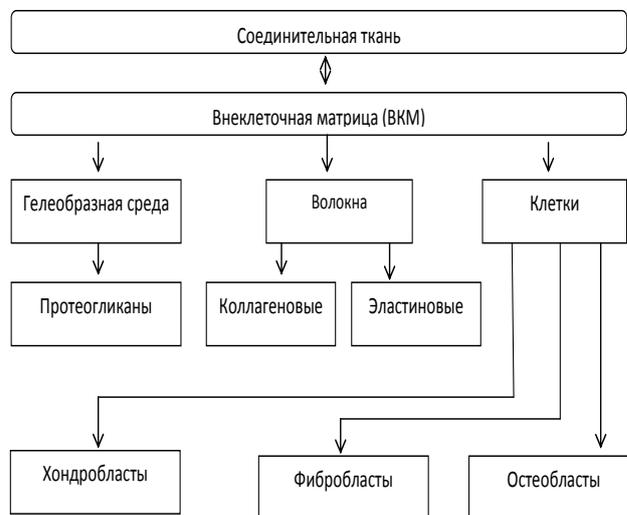


Рис. 1. Структурные компоненты соединительной ткани

Наиважнейший компонент внеклеточной матрицы – гелеобразная среда, формируемая протеогликанами – чрезвычайно растянутыми полипептидными цепями с многочисленными полисахаридными цепями гликозаминогликанов, присоединенных посредством ковалентных связей (рис. 2).

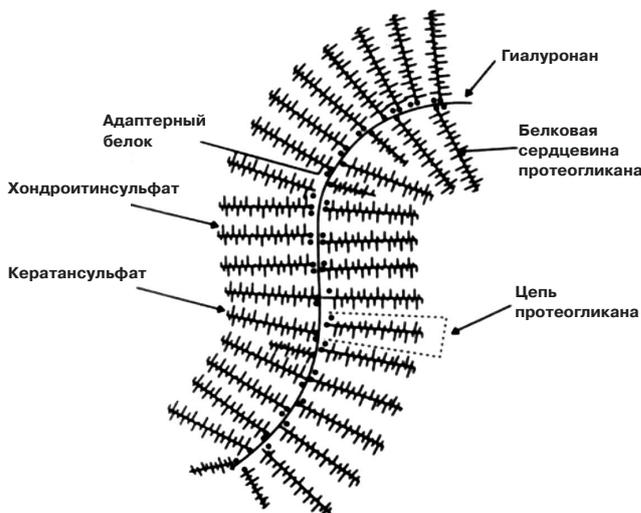


Рис. 2. Основные компоненты протеогликановых комплексов

Многочисленные цепи протеогликанов прикрепляются к особому виду гликозаминогликана – полимеру гиалуроновой кислоты, называемому гиалуронатом (рис. 3). Нити гиалуроната скрепляют структуру геля в единое целое, и этот полисахаридный «гель» может противостоять сжатию и растяжению ВКМ и в то же время обеспечивает быструю диффузию питательных веществ, строительных материалов и гормонов между кровью и клетками соединительной ткани. Гиалуронат синтезируется посредством гиалуронансинтетаз (гены HAS1, HAS2 и HAS3) и деградируется посредством гиалуронидаз (гены HYAL2, HYAL3, HYAL4 и HYALP).

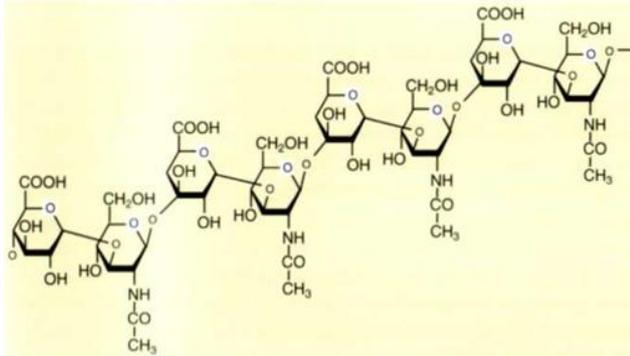


Рис. 3. Фрагмент цепи гиалуронана

Ферменты, участвующие в биохимических модификациях и присоединении гликозаминогликанов, могут значительно влиять на структуру внеклеточной матрицы. Например, дефицит ксилотил бета-1,4-галактозилтрансферазы 7 (ген B4GALT7) связан с одной из форм ДСТ – синдромом Элерса – Данло (Okajima T., 1999), который проявляется как склонность к вывихам, хрупкая или гиперэластичная кожа, хрупкие кровяные сосуды и т. д. (130000 – номер по наследственной базе данных OMIM (Online Mendelian genetics In Man)).

Коллагеновые волокна придают соединительной ткани прочность и долговечность. Каждое коллагеновое волокно несколько микрометров в диаметре и состоит из тысяч индивидуальных полипептидных цепей коллагенов, плотно упакованных вместе. Коллагены – одни из наиболее обильных белков во внеклеточной матрице и в соединительной ткани (рис. 4).

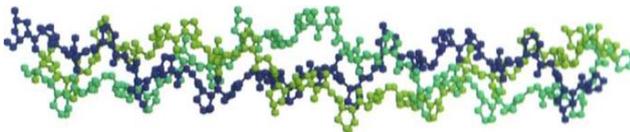


Рис. 4. Тройная спираль коллагена, основного компонента коллагеновых волокон

Унаследованные мутации в этих и других коллагенах приводят в большинстве случаев к дисплазиям типа Элерса – Данло. Однако коллагенные болезни чаще всего возникают вследствие дефектов в десятках генов, которые влияют на биосинтез, посттрансляционные модификации, секрецию, самосборку и ремоделирование коллагенов. Например, лизилоксидаза (ген LOX), а также лизилоксидазолподобные ферменты (гены LOXL1, LOXL2, LOXL1 и LOXL4) осуществляют поперечную сшивку полипептидных цепей коллагена, таким образом усиливая механическую прочность фибрилл. Дефицит активности гена LOX обнаруживается у пациентов с синдромом Элерса – Данло (Di Ferrante N., 1975).

Деградация (ремоделирование) коллагеновых волокон производится посредством матриксных металлопротеиназ (ММП). Специфические ММП, которые деградируют коллагеновые волокна, удаляя основные структурные опоры соединительной ткани, известны

под названием коллагеназ. Практически все внеклеточные ММП характеризуются весьма схожей полнотаномной структурой индивидуальных глобул, и каждая глобула фермента включает четыре обязательных иона  $Ca^{2+}$  и два  $Zn^{2+}$  (рис. 5).

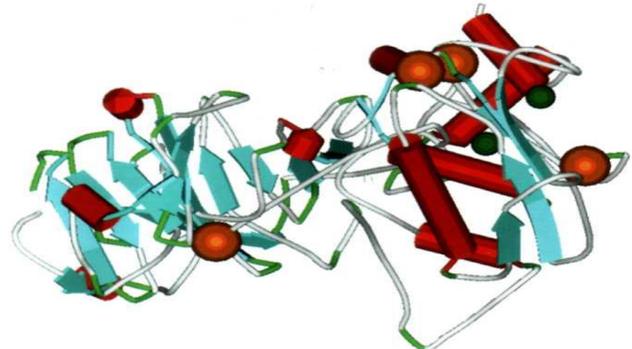


Рис. 5. Трёхмерная структура профермента ММП 1 человека. Глобула фермента содержит четыре иона  $Ca^{2+}$  (больше сферы) и два иона  $Zn^{2+}$  (малые темные сферы), необходимые для катализа и стабилизации белка

Клетки (фибробласты, хондробласты, остеобласты) – активный компонент внеклеточного матрикса и соединительной ткани. Именно клетки ВКМ синтезируют и поддерживают структурную целостность всех вышерассмотренных компонентов соединительной ткани – протеогликанов гелеобразной среды, коллагеновых и эластиновых волокон. Клетки синтезируют белки и полисахариды, из которых формируются эти механические опоры соединительной ткани. Клетки ВКМ также секретируют все ферменты, необходимые для формирования и ремоделирования соединительной ткани – металлопротеиназы и др.

В части случаев для возникновения заболевания достаточно мутации в одном гене (наследственные болезни), например мутация в гене Фибриллина 15q21 приводит к развитию синдрома Марфана, мутации в генах COL3A1, COL1A1, COL1A2 ассоциированы с определенным типом синдрома Элерса – Данло и т. д. Однако такие мутации достаточно редки в популяциях (менее 1:1000). Гораздо чаще встречаются нуклеотидные полиморфизмы (частота встречаемости более 1:100), приводящие к пониженной активности соответствующих генов и их продуктов (ферментов и других белков, поддерживающих структуру ВКМ и, следовательно, соединительной ткани).

В других случаях заболевание носит характер полигенно-мультифакториального (заболевание с наследственной предрасположенностью), когда имеют место мутации большого количества генов, а случайная перекombинация аллелей от отца и матери каждый раз приводит к формированию нового уникального генотипа.

К нутрициальным факторам развития ДСТ относят, прежде всего, дефицит витаминов, макро- и микроэлементов. Витамины группы В ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_3$ ,  $B_6$ ) нормализуют белковый обмен, витамины С и Е поддерживают нормальный синтез коллагена, обладают антиоксидантной активностью. Макроэлементы (кальций, фосфор, магний) и микроэлементы (медь, цинк, селен, марганец, фтор, ванадий, кремний, бор) являются кофакторами ферментов, активирующих синтез коллагена и минерализацию костной ткани. Микроэлементы также участвуют в водно-солевом и кислотно-щелочном обменах. Ионы калия, магния и цинка способствуют росту кости и поддерживают минеральную плотность костной ткани (Громова О. А., Торшин И. Ю., 2009). Все группы факторов вносят существенный вклад в этиологию ДСТ (рис. 6).



Рис. 6. Схема развития недифференцированных форм ДСТ

Генетический дефект может проявляться в любом возрасте в соответствии с временными закономерностями генной экспрессии, особенностями пенетрантности и характером средовых факторов, что принципиально отличает фенотипические проявления ДСТ от врожденных (имеющихся при рождении) аномалий развития. Время формирования признаков ДСТ в определенном смысле может служить отражением степени «значимости» генетического дефекта, тяжести диспластического процесса и вероятности наличия (с постепенным проявлением) в конкретном клиническом случае синдромной формы дисплазии.

### 3. ТЕРМИНОЛОГИЯ, ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ДСТ

**Дисплазия соединительной ткани** – это генетически детерминированное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к нарушению формообразования органов и систем, имеющее прогрессивное течение, определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарств.

В связи с выраженной фенотипической протяженностью наследственных заболеваний соединительной ткани в России последние тридцать лет используется термин «дисплазия соединительной ткани», пришедший к нам из англоязычной литературы.

В 1989 году Нью-Йоркской Ассоциацией Кардиологов синдром дисплазии соединительной ткани сердца был выделен в самостоятельную нозологическую форму в классификации заболеваний сердечно-сосудистой системы. В *Mendelian Inheritance in Man (MIM)* – каталоге генов и генетических нарушений человека, созданном и редактируемом V. A. McKusick и его коллегами из Johns Hopkins University, были внесены такие состояния, как *Marfanoid skeletal syndrome (MIM 134797.0023)*, *Marfanoid hypermobility syndrome (MIM 154750)*, *MASS syndrome (MIM 604308)*, *Scoliosis, idiopathic, susceptibility to (MIM 181800)*, *Mitral valve prolapse, familial (MIM 157700)*, *Mitral valve prolapse, mucomatous 2, 3 (MIM 607829, 610840)*, *Joint laxity, familial (MIM 147900)* и ряд других.

По мере изучения данной проблемы в отечественной литературе появилось более двух десятков других терминов, характеризующих клинические проявления ДСТ: «неклассифицированные», «недифференцированные», «несиндромные», «маловыраженные, лёгкие проявления ДСТ, марфаноподобные, элерсopodobные и т. д.

В 2009 году Всероссийским научным обществом кардиологов были выпущены национальные клинические рекомендации «Наследственные нарушения соединительной ткани». В рекомендациях были предложены определения понятий. Наследственные нарушения соединительной ткани – гетерогенная группа моногенных заболеваний, обусловленных генетическими дефектами синтеза и/или распада белков внеклеточного матрикса либо нарушением морфогенеза соединительной ткани (СТ). Дисплазии соединительной ткани – наследственные нарушения соединительной ткани мультифакториальной природой,

объединенные в синдромы и фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков, характеризующиеся многообразием клинических проявлений – от доброкачественных субклинических форм до полиорганной и полисистемной патологии с прогрессирующим характером.

В 2012 году был произведен первый пересмотр рекомендаций РКО по наследственным нарушениям СТ, где термин ДСТ был предложен как синоним наследственных нарушений СТ.

Из диспластических фенотипов были сохранены MASS-подобный фенотип (марфаноподобный фенотип), марфаноидная внешность, элерсopodobный фенотип, предложен термин «доброкачественная гипермобильность суставов и неклассифицируемый фенотип», который обозначен как неспецифическое нарушение СТ.

С одной стороны, как будто бы появилась терминологическая общность между отечественными и зарубежными авторами. Однако понятие «наследственные нарушения соединительной ткани» было заимствовано из зарубежной литературы, где под этим термином подразумеваются только синдромные формы ДСТ, имеющие генетическое подтверждение. Что же касается внесённого понятия «неспецифическое нарушение соединительной ткани», то за рубежом этот термин предлагался только для пациентов в возрасте до 20 лет, когда клинические проявления не вписываются ни в один из четырех предложенных сценариев диагностики синдрома Марфана. О других клинических проявлениях ДСТ зарубежные авторы не вели речи.

На наш взгляд, более правильным терминологическим определением является предложенное отечественными учеными во главе с Т. И. Кадуриной и В. Н. Горбуновой в Руководстве для врачей «Дисплазия соединительной ткани» 2009 года: ДСТ – это полиорганная и полисистемная патология, которая может иметь наследственную моногенную природу, в большинстве случаев с признаками аутосомно-доминантного типа наследования, либо полигенно-многофакторную природу вследствие генетической предрасположенности. В результате дальнейшей работы генетиков и педиатров в проекте Национальных рекомендаций «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей (алгоритмы диагностики, тактика ведения), 2014» была предложена следующая терминология: «На-

следственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) – гетерогенная группа моногенных заболеваний, обусловленных генетическими дефектами синтеза и/или распада белков внеклеточного матрикса либо нарушением морфогенеза СТ. Дисплазии соединительной ткани – гетерогенная группа заболеваний СТ полигенно-многофакторной природы, объединенных в фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков. Вполне логично предположить, что под маской ДСТ сегодня скрывается значительное количество генетически неоднородных моногенных ННСТ, обусловленных «мягкими» мутациями, протекающими со стертой клинической картиной, либо еще не диагностированные формы».

**Классификация ДСТ** – один из самых дискуссионных научных вопросов. Отсутствие единой общепринятой классификации ДСТ отражает разногласие мнений исследователей по данной проблеме в целом. Учитывая, что классификация несет важный «прикладной» смысл – используется как основа для формулировки диагноза и выбора тактики лечения, решение классификационных вопросов является очень важным с точки зрения клинической практики.

В зависимости от особенностей этиологического фактора целесообразно выделять наследственные нарушения соединительной ткани (дифференцированные или моногенные заболевания) и собственно дисплазии соединительной ткани (недифференцированные формы).

К дифференцированным (**синдромным**) формам относят болезни монофакторного характера с установленным генным дефектом, известным типом на-

следования и, как правило, с выраженной и четко очерченной клинической симптоматикой. Классическим примером синдромных форм ДСТ являются синдромы Марфана и Элерса – Данло, несовершенный остеогенез и некоторые другие редкие генетические синдромы.

Недифференцированные формы ДСТ возникают в результате большого числа генных мутаций в различных сочетаниях и воздействия разнообразных факторов внешней среды. Клинические проявления нДСТ не укладываются ни в одну из известных дифференцированных наследственных болезней, хотя иногда могут их напоминать. Возможно выделение марфановидного, элерсоподобного и MASS-подобного фенотипов (по первым буквам наиболее частых фенотипических признаков ДСТ – Mitral valve (митральный клапан), Aorta (аорта), Skeleton (скелет), Skin (кожа)), предполагая единую генетическую сущность данных состояний.

*Дисплазия соединительной ткани чаще всего проявляется на фоне пороков и аномалий развития органов. Попытки расценить порочное развитие органов или аномалии развития как признаки ДСТ дезориентируют исследователей и практических врачей.*

*Согласно общепринятому определению, **врожденный порок развития** – морфологический или анатомический дефект органа, части органа или области тела в результате генетически детерминированного нарушения эмбриональной дифференцировки (Spranger J., Benirschke K., Hall J. G. et al., 1982). **Аномалии развития** (признаки дисморфогенеза) – анатомические врожденные изменения, выходящие за пределы нормальных вариаций, но не нарушающие функцию органа (табл. 3).*

Таблица 3

**Аномалии развития**

<p><b>Голова:</b> Аномальный рисунок роста волос</p> <p><b>Орбитальная область:</b> Эпикантные складки Монголоидный разрез глаз Антимонголоидный разрез глаз Короткие глазные щели Дистопия наружных углов глаза Гипотелоризм умеренный Птоз легкий</p> <p><b>Ушные раковины:</b> Примитивная форма Дарвинов бугорок Аномальная форма завитка Оттопыренные уши Отсутствие козелка Расщепление мочки Отсутствие мочки Аурикулярные ямки</p> <p><b>Нос и фильтр:</b> Гипоплазия крыльев носа Уплощенный фильтр Выступающий фильтр</p>	<p><b>Область рта и ротовой полости:</b> Расщепление язычка Аберрантные уздечки преддверия рта Микроденция Аномально растущие зубы</p> <p><b>Шея:</b> Крыловидная шея</p> <p><b>Кисти:</b> Рудиментарная полидактилия Аномальная дерматоглифика Клинодактилия мизинцев Укорочение 4–5 пальцев Гипоплазия терминальных фаланг</p> <p><b>Стопы:</b> Синдактилия 2–3 пальцев Сандалевидные щели Короткий 1 палец Наложение пальцев (4–5) Утолщенные ногти</p> <p><b>Кожные покровы:</b> Гиперпигментации кожи и невусы Монголоидные пятна (у белой расы) Депигментации кожи Добавочные соски или ареолы</p>
---	--

Аномалии развития – результат нарушений дифференцировки в период эмбриогенеза, аномальные варианты морфологии отдельных органов или тканей, не имеющие медицинского значения, т. е. не требующие лечения. В то же время АР – чрезвычайно важный диагностический признак, особенно когда их насчитывается более трех, свидетельствующий о высокой вероятности серьезных нарушений морфогенеза в виде врожденных пороков развития, требующих специальной диагностики и нередко последующих хирургических вмешательств (Spranger J., Benirschke K., Hall J. G. et al., 1982; Leppig K. A., Werler M. M. et al., 1987).

Внедрение в широкую практику методов эхокардиографического исследования сердца привело к выделению группы АР сердца, под которыми понимают врожденные анатомические изменения архитектоники сердца и магистральных сосудов, не приводящие к грубым нарушениям функций сердечно-сосудистой системы:

- увеличенный евстахиев клапан;

- открытое овальное окно (в раннем детском возрасте);
- пролабирующие гребенчатые мышцы в правом предсердии;
- погранично узкий корень аорты;
- асимметрия створок клапана аорты;
- трабекулы левого желудочка (поперечная, продольная, диагональная);
- эктопическое крепление хорд;
- нарушенное распределение хорд;
- «порхающие» хорды;
- дополнительные и аномально расположенные папиллярные мышцы.

*Сочетание врожденных пороков, АР и изменений клапанных структур сердца, обусловленных нарушением метаболизма соединительной ткани (пролапс митрального клапана (ПМК)), в современной литературе чаще обозначают как «дисплазия сердца».*

## 4. ДИАГНОСТИКА ДСТ

### 4.1. Общие принципы диагностики ДСТ

Общие подходы к диагностике ДСТ должны быть основаны на комплексном анализе результатов клинических, генеалогических, лабораторно-инструментальных и молекулярно-генетических исследований.

### 4.2. Клиническое обследование

Клиническое обследование включает в себя уточнение жалоб пациента, сбор наследственного и семейного анамнеза, комплексное фенотипическое и физикальное обследование, в том числе членов семьи, позволяющее подтвердить наследственную природу выявленной патологии.

#### Рекомендации по сбору анамнеза

1. Данные, свидетельствующие о диспластико-зависимых морфофункциональных изменениях органов и систем.
2. Возраст появления того или иного клинического проявления ДСТ.
3. Данные, свидетельствующие о наличии сопутствующей патологии.
4. Наследственная отягощенность:
  - Наличие клинических проявлений ДСТ у родственников первой линии родства.
  - Наследственная отягощенность по синдромным формам ДСТ.
5. Факторы риска неблагоприятного прогноза клинических проявлений ДСТ:
  - Синдромная форма ДСТ.
  - Наличие АР, пороков развития.
  - Выраженные проявления клапанного, аритмического, сосудистого синдромов при недифференцированной ДСТ.
  - Курение.
  - Нерациональное питание и/или гипотрофия.
  - Низкая физическая активность.
  - Наследственная отягощенность по случаям ранней или внезапной смерти.

- Хронические воспалительные заболевания.
- Реанимация или интенсивная терапия в анамнезе.

6. Предшествующая терапия, ее эффективность и переносимость.

7. Характеристика трудоспособности (в динамике).

План обследования пациентов с ДСТ, безусловно, определяется клиническим статусом, особенностями выявляемых клинических синдромов.

### 4.3. Фенотипические проявления ДСТ

Фенотипические проявления ДСТ условно можно разделить на группы в зависимости от органов и систем, вовлеченных в диспластический процесс. Перечисленные ниже отдельно взятые признаки не являются строго специфичными для ДСТ и нуждаются в клинической оценке и проведении уточняющего дифференциально-диагностического поиска (табл. 4).

Важно помнить, что любой из перечисленных признаков может быть как изолированным дефектом развития соединительной ткани, который диагностирован на сегодняшний день (*locus minoris resistencia*), так и выступать проявлением системной патологии. Учитывая прогрессивность течения диспластических процессов до 35-летнего возраста, нельзя быть категоричным в заявлении о единичном проявлении ДСТ, особенно если это сочетается с нарушением дерматоглифических рисунков.

В целом фенотипические проявления ДСТ целесообразно рассматривать в контексте формирования соответствующих клинико-функциональных **синдромов**.

Таблица 4

Основные группы фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани

<p><b>1. Костно-суставные изменения</b> Долихостеномелия: отношение верхнего сегмента туловища (до симфеза) к нижнему &lt;0,86, размах рук/рост <math>\geq 1,05</math>, отношение длина стопы/рост &gt; 15 %, отношение длина кисти/рост &gt; 11 %. Арахнодактилия (паучьи пальцы). Симптомы запястья и большого пальца. Килевидная деформация грудной клетки. Воронкообразная деформация грудной клетки. Сколиотическая деформация позвоночника. Кифоз. Кифосколиоз. Прямая спина. Протрузия вертлужной впадины любой степени. Ограничение выпрямления локтя до 170° и менее. «Арковидное» небо. Деформации черепа (долихоцефалия, энтофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия). Нарушение роста и скученность зубов. Ломкость костей. Гипермобильность суставов. Медиальное смещение медиальной лодыжки. Плоскостопие. Спондилолистез. Спондилез. Подвывихи и вывихи, повторяющиеся в одном или более чем в одном суставе</p>	<p>Расширение ствола легочной артерии в возрасте до 40 лет при отсутствии периферического легочного стеноза или любой другой очевидной причины. Аневризма межпредсердной перегородки. Пролабирование межжелудочковой перегородки. Расширение или расслоение стенки грудной или брюшной аорты в возрасте до 50 лет. Варикозная болезнь вен, развившаяся в юношеском возрасте. Варикоцеле. Легкое образование гематом</p>
<p><b>2. Изменения кожи и мышц</b> Растяжимая кожа (более 3 см). Тонкая, легко ранимая кожа. Вялая кожа. Атрофические стрии. Заживление в виде широких атрофических рубцов по типу «папиросной бумаги». Келлоидные рубцы. Маллюскоидные псевдоопухли и сфероидные образования в области локтей и колен. Мышечная гипотония и/или гипотрофия. Грыжи и пролапсы органов и/или послеоперационные грыжи</p>	<p><b>4. Признаки ДСТ органа зрения</b> Миопия (<math>\geq 3</math> диоптрий). Плоская роговица. Увеличение длины оси глазного яблока по УЗИ. Подвывих (вывих) хрусталика. Гипопластическая радужная оболочка или гипопластическая мерцательная мышца, вызывающая миоз. Голубые склеры</p>
<p><b>3. Признаки ДСТ сердечно-сосудистой системы</b> Пролапсы клапанов. Миксоматозная дегенерация клапанных структур. Дилатация фиброзных колец. Расширение корня аорты</p>	<p><b>5. Признаки ДСТ бронхолегочной системы</b> Трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный коллапс трахеи и крупных бронхов). Апикальные буллы. Спонтанный пневмоторакс</p>
	<p><b>6. Признаки ДСТ мочевыделительной системы</b> Нефроптоз, пузырьно-мочеточниковый рефлюкс, атония чашечно-лоханочной системы</p>
	<p><b>7. Признаки ДСТ ЖКТ</b> Диафрагмальная грыжа. Несостоятельность жомов ЖКТ (кардии желудка, баугиниевой заслонки), моторно-тонические нарушения (рефлюксы). Нарушения фиксации органов (гастроптоз, колоноптоз). Изменения размеров и длины полых органов (мегаколон, долихосигма и др.). Дивертикулы пищевода и различных отделов кишечника. Структурные изменения абдоминальной сосудистой системы</p>
	<p><b>8. Признаки ДСТ системы крови</b> Тромбоцитопатии, коагулопатии. Гемоглобинопатии</p>
	<p><b>9. Признаки ДСТ нервной системы</b> Синдром вегетативной дисфункции</p>

**4.4. Клинико-функциональные синдромы при ДСТ**

**4.4.1. Астенический синдром**

Снижение работоспособности, ухудшение переносимости физических и психоэмоциональных нагрузок, повышенная утомляемость, вялость, общая слабость, особенно по утрам, раздражительность, общая истощаемость, снижение концентрации внимания, памяти, плохой сон, апатия и т. д.

Астенический синдром выявляется в дошкольном и особенно ярко – в школьном, подростковом и молодом возрасте, сопровождая пациентов с ДСТ на протяжении всей жизни. Отмечается зависимость выраженности клинических проявлений астении от возраста больных: чем старше пациенты, тем больше субъективных жалоб.

*План обследования: консультация психотерапевта при выраженной симптоматике и/или отсутствии эффекта от лечения.*

**4.4.2. Косметический синдром**

Пациенты с ДСТ часто предъявляют жалобы на дефекты внешности (низкий вес, гипотрофия мышц, необычная форма головы, неправильный рост зубов, деформация грудной клетки, искривление позвоночника,

вальгусное или варусное искривление нижних конечностей, варикозно расширенные вены и т. д.). Некоторые из пациентов тяжело переживают свои недостатки, тщательно скрывают их, что служит причиной формирования характерологических особенностей данной группы больных и затрудняет их социальную адаптацию.

*План обследования: консультации специалистов по показаниям.*

**4.4.3. Синдром неврологических нарушений**

Проявление вегетативной дисфункции наблюдаются у пациентов с ДСТ с самого раннего детства и являются одной из самых частых причин обращения к врачу. Практически с рождения характерны быстрая смена окраски кожи, потливость, метеотропность, зябкость и т. п.

При оценке исходного вегетативного тонуса у пациентов, как правило, выявляется симпатикотония, реже – ваготония. Пациенты предъявляют жалобы на длительные ноющие или колющие боли в области сердца, связанные с эмоциональной нагрузкой, исчезающие после приема седативных средств или отдыха. Характерно появление боли в области сердца в раннем юношеском возрасте. Наряду с кардиальным синдромом у больных с ДСТ отмечаются

колебания артериального давления. Синдром артериальной гипотензии обнаруживается более чем у половины пациентов, при этом больных беспокоят головные боли, тяжесть в голове, общая слабость. Головные боли часто приобретают сосудисто-мигренозный характер, могут сопровождаться ортостатическими проявлениями. Вегетативная дисфункция, как правило, сочетается с невротическими и депрессивными расстройствами.

Гипервентиляционный синдром (дисфункциональное дыхание) является частым проявлением вегетативной дисфункции и проявляется ощущением нехватки воздуха, неудовлетворенности вдохом, потери автоматизма дыхания. Характерны периодические глубокие вдохи, зевота. Гипервентиляционные расстройства могут сопровождаться ознобopodobным гиперкинезом, мышечно-тетаническими спазмами, парестезиями.

*План обследования: исследование психовегетативного статуса. МРТ головного мозга, дуплексное сканирование экстракраниальных артерий, СМАД, консультации невролога, психотерапевта при неэффективности лечения.*

#### 4.4.4. Нарушения психической сферы

Наиболее часто при обследовании пациентов с ДСТ выявляются невротические расстройства, депрессии, тревожность, ипохондрия, обсессивно-фобические расстройства, нервная анорексия.

Выявление указанных синдромов должно базироваться на рационально спланированном обследовании пациентов, имеющих признаки ДСТ («случайные находки» диспластических изменений внутренних органов), либо потомков пациентов как с синдромной формой, так и с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Важным компонентом структурного анализа состояния ДСТ является проведение генеалогического исследования.

*План обследования: консультация психотерапевта, психиатра.*

#### 4.4.5. Синдром артериальной гипертензии

При ДСТ по мере ее прогрессирования, которое наиболее выражено во втором десятилетии, формируется ортостатическая дисрегуляция АД. Лиц с недифференцированной ДСТ относят чаще к страдающим артериальной гипотонией или вегетативной дистонией, однако на этом фоне почти у трети еще молодых людей формируется синдром АГ.

Факторами риска развития, а чаще трансформации артериальной гипотонии, вегетативной дисфункции в АГ являются:

- Наследственная предрасположенность; по нашим данным, семейная отягощенность по АГ документирована у 83,5 % с АГ и у 70 % – без АГ на фоне ДСТ, в группе сравнения – 68 %; по линии матери предрасположенность выявлялась у 60 %.
- Нейроинфекция, травмы черепа, почек, позвоночника, перенесенные с первых лет жизни.
- Патология позвоночника и почек, так как найдено, что у 66 % больных с АГ при ДСТ диагностируются изменения почек (нефроптоз, гипоплазия и др.); при сочетании патологии почек и позвоночника в два раза вырастает частота АГ и в четыре раза утяжеляется течение АГ (Нечаева Г. И., Попелянский Я. Ю.).
- Прогрессирование диспластических изменений сердца (ПМК, миксоматозная дегенерация, регургитация), тахикардия, удлинение восстановительного периода при ВЭМ; у астеников увеличение общего периферического сопротивления сосудов.

- Ожирение и гиперпролактинемия как проявление гипоталамического синдрома; наряду с эндокринопатиями гиперпролактинемия сопровождается стимуляцией  $\beta_1$ -рецепторов, метаболическим действием на интиму сосудов, гладкомышечные клетки артериол с их пролиферацией и повышением чувствительности к вазопрессорам.

- Занятия тяжелыми видами спорта, боди-билдингом.

При ДСТ имеет место сочетание практически всех указанных факторов риска (ФР). Различия могут быть в хронологии и степени выраженности того или иного ФР.

Патогенез АГ при ДСТ сложный и по мере накопления ФР прогрессируют дисфункция парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и дисбаланс  $\alpha_1$ -адренорецепторов, снижается диапазон ауторегуляции мозгового кровотока.

Начало формирования АГ при ДСТ уходит в детские и подростковые годы. По данным L. Jaiffonen, M. Uhari (1999), влияние наследственности на развитие АГ становится значительным в детском и юношеском возрасте – 8–9 лет и старше у мужчин и 10–12 лет и старше у женщин. Особенно велико влияние неблагоприятной наследственности по АГ в пределах двух и более поколений. По нашим данным, первые подъемы АД документированы в среднем в возрасте:  $15,0 \pm 0,2$  лет при ДСТ и  $21,2 \pm 0,3$  года в группе сравнения. Ранний возраст подъема АД при ДСТ 10–12 лет. Диапазон колебаний АД  $140/80 - 190/110$  мм рт. ст. У 32 % лиц с ДСТ артериальная гипертензия имела кризовое течение с последующей стабилизацией.

Факторы, провоцирующие кризы:

- физические и психические перегрузки;
- статические нагрузки;
- длительное вынужденное положение головы и шеи;
- закрытые травмы черепа, травмы почек, позвоночника;
- метеозависимость.

Повышение АД при ДСТ имеет признаки самостоятельной формы симптоматической АГ, так как ее нельзя отнести к гипертонической болезни в силу первичного поражения при ДСТ всех органов-мишеней, ее трудно объяснить только патологией почек, ЦНС или эндокринных желез. При ДСТ это сочетанная патология.

*План обследования: общий анализ крови (развернутый), общий анализ мочи, глюкоза крови натощак и тест толерантности к глюкозе, липидный спектр, креатинин и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ)*

*По показаниям – исследование гемостаза, тиреотропный гормон, мочевина, мочевая кислота, анализ мочи на микроальбуминурию, ЭКГ, холтер-ЭКГ-мониторирование, СМАД, эхокардиография, УЗИ органов брюшной полости (стоя и лежа), УЗИ сосудов шеи с функциональными пробами, УЗИ сосудов почек. Консультации специалистов (по показаниям): окулист, невролог, эндокринолог, нейрохирург.*

#### 4.4.6. Синдром гипермобильности суставов

Сочетание мышечно-скелетных жалоб и избыточной подвижности суставов при отсутствии объективных признаков воспалительных системных заболеваний соединительной ткани. Синдром гипермобильности суставов (СГМС) некоторые авторы считают синонимом синдрома Элерса – Данло III типа (гипермобильный тип). Для диагностики СГМС используют Брайтонские критерии (табл. 5).

Таблица 5

**Брайтонские критерии синдрома гипермобильности суставов (Keer R., Graham R., 2003)**

Большие критерии	Малые критерии
Гипермобильность суставов по шкале Бейтона 4–9 баллов. Артралгия продолжительностью не менее 3 месяцев в 4 и более суставах	Гипермобильность по шкале Бейтона 1,2 или 3–9 (счет по Бейтону 1-3 при возрасте 50 или более лет). Артралгия не менее 3 месяцев в 1–3 суставах или боли в спине не менее 3 месяцев, спондилолистез, спондилез. Подвывихи, вывихи более чем в 1 суставе или рецидивирующие в 1 суставе Эпикондилит, бурсит, теносиновит. Марфаноподобная внешность (астенический тип телосложения, высокий рост, арахнодактилия (положительный тест запястья), отношение верхнего сегмента к нижнему <0,89, отношение роста к размаху рук >1,03). Кожа: истончена, повышенная растяжимость (складка на тыле кисти оттягивается >3 см), стрии, шов «папиросная бумага». Глазные симптомы: нависающие веки, антимонголоидный разрез глаз. Варикозные вены, вентральные грыжи, пролапс матки, прямой кишки

СГМС устанавливается при наличии двух больших критериев, или одного большого и двух малых, или только четырех малых критериев.

Для детей и подростков с гипермобильностью суставов характерны неспецифические разлитые суставные и мышечные боли, утренняя скованность, щелчки в суставах, подвывихи и вывихи (надколенника, плеча), боль в поясничном и грудном отделах позвоночника, выпот в сустав, рецидивирующие растяжения связок, чувство «уязвимости суставов».

Симптомы часто возникают в конце дня, провоцируются или усиливаются при интенсивных, резких движениях или после длительного периода гиподинамии (например, длительная поездка на автотранспорте, сидение за компьютером). Детям и подросткам с гипермобильностью суставов трудно сидеть на стуле без опоры для спины. Многие дети с гипермобильностью суставов жалуются на нарастающие ночные боли в ногах (Keer R., Graham R., 2003; Grahame R. et al., 2000).

Некоторые исследователи считают, что СГМС может быть провоцирующим фактором в патогенезе хондромалиции надколенника, проявляющейся болью в голеностопном, тазобедренном суставах и пояснице (Al-Rawi Z., Nessian A. N., 1997; Keer R., Graham R., 2003). Пациенты с СГМС предрасположены к протрузии дисков поясничного отдела позвоночника и спондилолистезу. Для этой патологии также характерны синовиты, тендиниты, эпикондилиты. Часто СГМС не диагностируется, а считается, что ребенок имеет повышенную болевую чувствительность или эмоционально-волевые проблемы (Graham R. et al., 2000).

*План обследования: определение мобильности по P. Beighton et F. Horan, рентгенография суставов, УЗИ суставов, МРТ суставов по показаниям, консультация ортопеда, медико-генетическое консультирование для исключения дифференцированных форм ДСТ по показаниям.*

**4.4.7. Синдром патологии стопы**

Синдром патологии стопы (плоскостопие (продольное, поперечное), полая стопа) является одним из самых ранних проявлений несостоятельности со-

единительнотканых структур. Пациенты предъявляют жалобы на боли в подошве, центре свода стопы, на тыле стопы в центральной части, между головками предплюсневых костей. Обычны боли нарастают к вечеру после длительного пребывания на ногах и ослабевают после отдыха. Характерны трудности с подбором обуви. Нередко наблюдается пастозность стоп, отечность в области наружной лодыжки. Наиболее часто встречается поперечно-распластанная стопа (поперечное плоскостопие), в части случаев сочетается с отклонением 1 пальца наружу (hallus valgus) и продольное плоскостопие с пронацией стопы (плосковальгусная стопа). В результате изменения биомеханики, перенапряжения мышц и фасций, компенсаторного гиперлордоза у этих пациентов отмечаются боли в мышцах голени, в коленном и тазобедренном суставах, в бедре, в области поясницы. Наличие синдрома патологии стопы еще больше уменьшает возможность физического развития пациентов с ДСТ, формирует определенный стереотип жизни, усугубляет психосоциальные проблемы.

*План обследования: плантография, рентгенография суставов стопы, консультация ортопеда.*

**4.4.8. Вертеброгенный синдром**

Деформации позвоночника могут выявляться в дошкольном возрасте, но наиболее часто – в возрасте 10–15 лет. Гипермобильность в области позвоночника ведет к формированию функционального болевого синдрома с характерной анамнестической и объективной клинической картиной. Особенности вертеброгенной симптоматики при гипермобильном синдроме являются ночные и утренние боли в шейном и поясничном отделах позвоночника, усиление боли при ходьбе по асфальту, при длительном удержании позы в неудобном положении. Повышенная эластичность связок при ДСТ способствует формированию спондилолистеза (смещение позвонка относительно нижележащего) и остеохондроза.

Особое внимание у детей и подростков следует уделить такой жалобе, как боль в спине. По мнению Ginzburg, в отличие от взрослых, наличие жалоб на боли в спине нехарактерно для сколиозов детей и подростков. Стойкие, длительностью более 2 недель, боли в спине у пациентов этого возраста должны служить поводом к поиску органических причин их возникновения, и только в случае их исключения сколиоз может быть признан причиной болевого синдрома.

В плане определения прогноза прогрессирования сколиоза с формированием сколиотических дуг, превышающих 50 °С, можно ориентироваться на данные, представленные в таблице 6 (Казьмин А. И., Кон И. И., Беленький В. Е., 1981).

Таблица 6

**Вероятность формирования сколиотической дуги**

Сроки первичного выявления	Вероятность формирования сколиотической дуги > 50°, %
До 3 лет	100
От 7 до 10 лет	26
От 10 до 12 лет	12
Старше 12 лет	8

I. E. Lonstein, J. M. Carlson (1984) при оценке риска прогрессирования сколиоза, помимо сроков выявления, учитывают степень начальной деформации позвоночника (табл. 7).

Таблица 7  
**Вероятность формирования сколиотической дуги в зависимости от степени начальной деформации позвоночника**

Возраст выявления деформации	Процент прогрессирующих деформаций	
	5–19 <sup>0</sup>	20–29 <sup>0</sup>
До 10 лет	45	100
11–12 лет	23	61
13–14 лет	8	37
Старше 15 лет	4	16

*План обследования: рентгенография отделов позвоночника, консультация ортопеда. Необходимость в дополнительных методах лучевой диагностики (МРТ, миелографии, КТ) возникает при выявлении неврологических расстройств, наличие которых нехарактерно для естественного течения сколиоза у детей и подростков, а также тогда, когда деформация имеет признаки атипичной.*

#### 4.4.9. Торако-диафрагмальный синдром

Торако-диафрагмальный синдром формируется при наличии деформации грудной клетки (воронкообразной, килевидной) в сочетании с изменениями позвоночного столба (кифосколиозы, гиперкифозы, гиперлордозы и т. д.), сопровождается изменением хода ребер, положения диафрагмы с ограничением ее экскурсии, гиперфункцией дыхательной мускулатуры. Наличие торако-диафрагмального синдрома определяет уменьшение объема плевральных полостей, дыхательной поверхности легких, снижение емкости сосудистого русла легких, смещение и ротацию сердца, сосудистых стволов.

Уменьшение емкости сосудистого русла легких способствует повышению давления в системе малого круга кровообращения, диастолической функции сердца, возникновению аритмий сердца.

Начальные признаки скелетных деформаций у большинства пациентов формируются в 5–6 лет. С возрастом выраженность и количество костно-мышечных признаков нарастают, деформации позвоночника становятся фиксированными.

*План обследования: рентгенография органов грудной клетки, МРТ отделов позвоночника, консультация ортопеда, торакального хирурга, целенаправленный поиск признаков торако-диафрагмального сердца.*

#### 4.4.10. Торако-диафрагмальное сердце

Термин «торако-диафрагмальное сердце» впервые введен Г. И. Нечаевой (1994) для характеристики изменений сердца у пациентов с различными вариантами и степенью выраженности деформаций грудной клетки и/или позвоночника, на основе анализа многолетнего клинического наблюдения 280 пациентов от 14 до 35 лет, имеющих признаки нДСТ либо синдромной формы ДСТ (синдромы Марфана, Элерса – Данло, Стиклера, дряблой кожи; несовершенный остеогенез).

Исходя из имеющихся на сегодняшний день данных, можно предложить следующее определение данному термину: торако-диафрагмальное сердце – комплекс изменений геометрической конфигурации сердца и внутрисердечной гемодинамики, отражающих динамический процесс адаптивного ремоделирования камер сердца при дисплазиях соединительной ткани, развивающийся вследствие длительного влияния прогрессирующего течения диспластикозависимых деформаций грудной клетки и/или позвоночника.

Астенический вариант торако-диафрагмального сердца характеризуется уменьшением размеров камер сердца при неизменной толщине стенок и нормальном показателе миокардиальной массы («малое сердце»). Псевдоконстриктивный вариант торако-диафрагмального сердца («перикардитоподобное сердце») формируется в условиях сдавления сердца между грудной и позвоночником, характеризуется максимальным уменьшением размеров сердца с изменением геометрии полостей. Ложностенотический вариант торако-диафрагмального сердца развивается в результате выраженной деформации грудной клетки при смещении сердца, когда оно «уходит» от механических воздействий костяка грудной клетки, ротируя и сопровождаясь «перекрутом» основных сосудистых стволов. Псевдодилатационный вариант торако-диафрагмального сердца («шаровидное сердце») в основном наблюдается у пациентов с килевидной деформацией грудной клетки 2-й и 3-й степени при увеличении устьев аорты и/или легочной артерии, связанном со снижением упругости сосудов или выраженными метаболическими изменениями в миокарде, зависящими от степени тяжести деформации. Изменения геометрии сердца сопровождаются выраженными нарушениями гемодинамики, увеличением размеров левого/правого желудочков в систолу или в диастолу. Торако-диафрагмальное легочное сердце развивается при сочетании выраженных деформаций грудной клетки и позвоночника в результате формирования выраженных гемодинамических расстройств по малому кругу кровообращения и характеризуется компенсаторным снижением периферического сосудистого сопротивления и неуклонным ростом легочного сосудистого сопротивления.

*План обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование, СМАД, КТ ОГК, функция внешнего дыхания, 6-минутная шаговая проба, стресс-ЭхоКГ, велоэргометрия, молекулярно-генетические исследования для исключения дифференцированных форм ДСТ, консультации кардиолога, кардиохирурга.*

#### 4.4.11. Синдром гипертензии малого круга кровообращения

Наличие торако-диафрагмального синдрома, приводящего к уменьшению дыхательной поверхности легких, перекруту и деформации просвета трахеи и бронхов, диспластикозависимые изменения бронхолегочной системы ведут к гиповентиляции участков легких и могут повлечь за собой повышение давления в системе малого круга кровообращения. Гипертензия малого круга кровообращения способствует увеличению нагрузки на правые отделы сердца со всеми вытекающими отрицательными последствиями.

Математический анализ показывает, что на величину среднего давления в легочной артерии достоверно влияет деформация грудной клетки и позвоночника, приводящая к рестриктивному дистелектазу нижних долей легкого. Уменьшение объема легких при этом приводит к увеличению сосудистого сопротивления. По-видимому, это связано с изменением хода и формы мелких легочных сосудов и капилляров. Определенное влияние на показатели гемодинамики малого круга кровообращения оказывает синдром вегето-сосудистой дистонии при ДСТ. Сопутствующая бронхолегочная патология является дополнительным механизмом в формировании гипертензии малого круга кровообращения.

Длительное повышение давления в системе легочной артерии ведет к постепенному утолщению стенок дилатированных артерий с сужением их просвета, склерозу легочной паренхимы, ухудшению кровообращения.

Рост давления в малом круге кровообращения («пассивная» гипертония) является одной из причин повышения периферического сопротивления в результате рефлекторного воздействия сосудов малого круга на сосуды большого. Необходимость увеличения мощности сокращения правого желудочка на фоне редукции диафрагмального движения и уменьшения эластической тяги легких приводит к систолическому типу венозного притока к сердцу.

Подавляющее большинство авторов считают, что гипертрофия и/или дилатация правого желудочка является следствием повышения сосудистого легочного сопротивления и легочной артериальной гипертензии. Последние определяют возникновение правожелудочковой сердечной недостаточности, а возникновение легочного сердца определяет трудоспособность и продолжительность жизни больных.

*План обследования: ЭхоКГ в динамике с определением давления по малому кругу кровообращения до нагрузки и после нагрузки, ЭКГ в динамике.*

#### 4.4.12. Метаболическая кардиомиопатия

Кардиомиопатия при ДСТ не имеет специфических субъективных симптомов и клинических проявлений. Проявляется кардиалгиями, возможно развитие аритмического синдрома вследствие нарушения процессов реполяризации. Диагностируется при проведении ЭКГ: 1-я степень метаболических нарушений – увеличение амплитуды  $TV_2-V_3$ , синдром  $TV_2 > TV_3$ ; 2-я степень: инверсия Т, смещение  $ST_{V_2-V_3}$  вниз на 0,5–1,0 мм; 3-я степень: инверсия Т, косовосходящее смещение  $ST$  до 2,0 мм (Нечаева Г. И., 1994).

*План обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-ЭКГ, 6-минутная шаговая проба, стресс-ЭхоКГ, велоэргометрия, консультация кардиолога.*

#### 4.4.13. Клапанный синдром

Начинает формироваться в детском возрасте (4–5 лет). Длительное время пациенты могут не предъявлять специфических жалоб, за исключением проявлений вегетативной дисфункции. Гемодинамически значимые поражения клапанов приводят к развитию хронической сердечной недостаточности, провоцируют развитие аритмического синдрома, являются фактором риска тромбоэмболических поражений, инфекционного эндокардита. Наиболее характерны изолированные и комбинированные пролапсы клапанов сердца, миксоматозная дегенерация клапанов. Чаще всего диагностируется пролапс митрального клапана (ПМК) – до 70 % среди пациентов с ДСТ, реже – пролапс трикуспидального или аортального клапанов.

ЭхоКГ – наиболее информативный неинвазивный метод диагностики ПМК. Пролабирование клапана на 2 мм и более от митрального кольца, регистрируемое в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка и в других позициях, и особенно когда смыкание створок наблюдается на предсердной стороне атриовентрикулярного кольца, демонстрирует высокую вероятность ПМК (Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease, 2008).

Миксоматозная дегенерация митрального клапана (Сторожаков Г. И., Верещагина Г. С., 1998):

0 – признаки миксоматозной дегенерации отсутствуют;

I – небольшое (3–5 мм) утолщение одной или обеих створок митрального клапана без нарушения смыкания;

II – значительное утолщение (5–8 мм) и удлинение створок, глубина пролабирования выраженная, расширение митрального кольца умеренное, возможны единичные разрывы хорд, смыкание створок нарушено или отсутствует;

III – утолщение створок более 8 мм, глубина ПМК максимальная, значительное расширение митрального кольца, множественные разрывы хорд, смыкание створок отсутствует.

Важный признак – наличие или отсутствие митральной регургитации (Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease, 2008). Незначительная митральная регургитация, обусловленная недостаточностью заднемедиальной комиссуры митрального клапана, встречается у 40–60 % здоровых лиц (Шиллер Н., Осипов М. А., 2005); диагностическое значение имеет только поздняя систолическая или пансистолическая митральная регургитация.

Огромное значение в изучении диспластикозависимых изменений сердечно-сосудистой системы имеют работы московских ученых во главе с профессором А. И. Мартыновым. Впервые в России в проспективном 15-летнем исследовании были проанализированы клинические проявления пролапса митрального клапана, выявлена его взаимосвязь с особенностями функционирования вегетативной и центральной нервной системы, а также отработана тактика ведения пациентов с применением препарата магнерот.

Пролапс аортального клапана может быть изолированным (в том числе с миксоматозной дегенерацией створок), сочетаться с расширением корня аорты (в норме диаметр корня аорты не превышает 3,5 см) (Шиллер Н., Осипов М. А., 2005).

Пролапс трикуспидального клапана редко бывает изолированным, почти в половине случаев сопровождается ПМК (Шиллер Н., Осипов М. А., 2005). Выраженность трикуспидальной недостаточности можно оценить при измерении площади центральной регургитирующей струи: легкая – площадь менее 5 см<sup>2</sup>; умеренная – 5–10 см<sup>2</sup>; тяжелая – более 10 см<sup>2</sup> (Шиллер Н., Осипов М. А., 2005).

В части случаев выявленные изменения сопровождаются явлениями регургитации, что отражается на показателях контрактильности миокарда и объемных параметрах сердца. J. Durlach (1994) предположил, что причиной ПМК при ДСТ может быть дефицит магния.

На выраженность клапанных изменений влияет степень тяжести деформации грудной клетки и позвоночника, объем желудочков сердца.

*План обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, велоэргометрия, молекулярно-генетические исследования для исключения дифференцированных форм ДСТ, консультации кардиолога, кардиохирурга.*

#### 4.4.14. Сосудистый синдром

Структурно-функциональные изменения сосудов у лиц с синдромными и несиндромными формами ДСТ формируются прогрессивно: в случае недифференцированной ДСТ – в течение длительного времени; в случае наследственных синдромов, как правило, – в более ранние сроки. Часто патология диагностируется несвоевременно, и первым проявлением оказывается острое сосудистое событие или внезапная смерть. Сосудистые поражения наиболее полно описаны при известных синдромных формах ДСТ – синдроме Марфана (СМ), Элерса – Данло и др. Однако изменения сосудов закономерно возникают и при недифференцированных формах ДСТ. Расширение корня аорты чаще выявляется у пациентов с килевидной деформацией грудной клетки.

Может выявляться расширение ствола легочной артерии (норма 0,9–2,9 см). Небольшая функцио-

нальная регургитация через клапан легочной артерии обнаруживается почти у 80 % здоровых людей (при аускультации она не слышна, но обнаруживается при доплерографическом исследовании). Выраженность недостаточности клапана легочной артерии можно оценить при измерении длины регургитирующей струи в выносящем тракте правого желудочка: легкая – при длине струи менее 10 мм (Шиллер Н., Осипов М. А., 2005). Аневризмы синусов Вальсальвы при ЭхоКГ проявляются несимметричным расширением корня аорты, систолическим выпячиванием расширенного синуса.

Предикторами диссекции абдоминальной аорты является диаметр дистального отдела аорты, анамнез хирургической операции на корне аорты, артериальная гипертензия, аортальная регургитация, жесткость аорты. Диссекция нисходящей аорты может быть ассоциирована с диссекцией восходящей аорты в 43 % и быть изолированной в 16–20 % случаев. Кроме диаметра аорты, к наиболее сильным предикторам смерти или других аортальных осложнений относится семейный анамнез острых сердечно-сосудистых катастроф (внезапная смерть, диссекция аорты). На сегодняшний день темпы прогрессирования расширения аорты при недифференцированной ДСТ не известны, однако сосудистый синдром в виде разрыва аневризм аорты и других сосудов был основной причиной смерти в 10 % случаев внезапной смерти молодых людей (15–39 лет) с ДСТ.

Жесткость сосудистой стенки – это интегральный показатель, определяемый структурными элементами сосудистой стенки, давлением крови, регуляторными механизмами. Показатели жесткости артерий позволяют прогнозировать наличие атеросклероза сонных и коронарных артерий и являются независимыми предикторами неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза (коронарных событий, инсульта, общей и сердечно-сосудистой смертности) как при отдельных нозологиях (артериальная гипертензия, сахарный диабет, коронарная болезнь сердца, хроническая почечная недостаточность), так и в общей популяции. Повышенная жесткость артерий является более значительным предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений, чем возраст, гипертрофия левого желудочка, уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности.

Учитывая столь разнообразное изменение в строении сосудистой стенки артерий при ДСТ, не остается сомнений в её роли в формировании повышенной жесткости артерий. В литературе имеются клинические и экспериментальные работы, подтверждающие значимость проявлений ДСТ в формировании повышенной жесткости артерий.

Вопросы ранней диагностики патологии системы кровообращения у пациентов с ДСТ представляются крайне важными для профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и внезапной смерти, улучшения качества жизни пациентов, предотвращения и/или отдаления сроков инвалидизации.

*План обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-ЭКГ, СМАД, УЗДГ сосудов головы, шеи, конечностей, грудной и брюшной полости, коагулограмма, молекулярно-генетические исследования для исключения синдромных форм ДСТ, по показаниям консультации кардиолога, сосудистого хирурга, кардиохирурга.*

#### **4.4.15. Аритмический синдром**

Пациенты с ДСТ часто предъявляют жалобы на перебои в работе сердца. При инструментальном обследовании чаще всего диагностируются желудочковая экстрасистолия различных градаций, предсердная экстрасистолия, пароксизмальные тахикардии,

миграции водителя ритма, атриовентрикулярные и внутрисердечные блокады, синдром удлинения интервала QT. Синдром удлиненного QT как возможный прогностический критерий внезапной смерти описан во многих исследованиях у пациентов с ПМК. Частота его выявления варьирует в широких пределах – в зависимости от метода диагностики: при регистрации ЭКГ покоя – 2,5–26,5 %, при холтер-ЭКГ – до 35,7 %, при ЧПЭС – до 42,6 % (Нечаева Г. И., 1994).

*План обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, ВЭМ, ЧПЭС, консультации кардиолога, аритмолога, кардиохирурга.*

#### **4.4.16. Синдром синкопальных состояний**

Одним из прогностически значимых синдромов в любом возрасте считается наличие синкопальных и пресинкопальных состояний в анамнезе. При сравнении частоты пресинкоп и синкоп у детей и подростков с признаками ДСТ и без таковых показана статистически значимая разница (3,9 % при ДСТ против 2,0 % без ДСТ).

Всестороннее исследование детей и подростков с данным феноменом позволяет выявить сосудистые коллапсы, пароксизмальные нарушения ритма при синдроме удлиненного QT, удлиненный QT без указаний на нарушения ритма, пароксизмальные нарушения ритма при дополнительных проводящих путях, пароксизмальные нарушения ритма при вегетативной дисфункции в сочетании с миграцией водителя ритма, синдром вертебральных артерий при их врожденной аномалии.

Высокий процент сочетания удлинения QT интервала и нарушений ритма сердца у детей и подростков с фенотипическими признаками ДСТ указывает на возможную предикторную роль удлиненного интервала QT в возникновении фатальных сердечных аритмий (с учетом внезапных летальных исходов у молодых родственников).

*План обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, ВЭМ, ЧПЭС, электрофизиологическое исследование, электроэнцефалография, компьютерная томография и МРТ головного мозга, исследования сосудов мозга. Консультации кардиолога, аритмолога, психотерапевта и невролога с целью оценки психического состояния и неврологического статуса.*

#### **4.4.17. Синдром внезапной смерти**

Изменения сердечно-сосудистой системы при ДСТ, определяющие танатогенез внезапной смерти – клапанный, сосудистый, аритмический синдромы, спонтанный пневмоторакс.

#### **4.4.18. Бронхолегочный синдром**

Бронхолегочный синдром при ДСТ не ограничивается клиническими проявлениями нарушения структуры и функции соединительной ткани органов дыхания в виде трахеобронхиальной дискинезии и буллезной эмфиземы, осложненной спонтанным пневмотораксом, но представляет собой совокупность клинических и параклинических симптомов, отражающих комплексное воздействие различных проявлений ДСТ на респираторную систему. Разработанный на основе математического анализа классификационный подход позволил выделить четыре варианта синдрома, представляющих собой разные виды клинической реализации генетических дефектов соединительной ткани, прямо и/или опосредованно определяющих структуру и функцию респираторной системы.

Основу буллезного варианта бронхолегочного синдрома составляют субплевральные воздушные полости, которые диагностируются у 25 % лиц мужского пола с признаками ДСТ, ассоциируются с генетическими факторами, в частности с носителем

мутантных аллелей генов матриксных металлопротеиназ ММП1(-1607insG) и ММП9(C-1562T), и являются причиной развития не менее 75 % всех случаев первичного спонтанного пневмоторакса в популяции. Закономерности формирования бронхитического варианта бронхолегочного синдрома при ДСТ заключаются в особенностях курительного поведения, приводящих к развитию хронического бронхита и центриацинарной эмфиземы с функциональными признаками ранних стадий бронхиальной обструкции и легочной гиперинфляции уже в молодом возрасте при небольшом анамнезе курения. Торакодифрагмальный вариант формируется вследствие одного из самых типичных проявлений ДСТ – деформаций грудной клетки и позвоночника, приводящих к нарушению геометрии грудной полости и развитию рестриктивных вентиляционных нарушений. Гипервентиляционный вариант проявляется типичной клиникой гипервентиляционного синдрома и тесно связан с вегетативной дисфункцией и невротическими расстройствами, характерными для пациентов с ДСТ.

С позиций предложенного классификационного подхода диагностические критерии ДСТ могут присутствовать в структуре одного из вариантов бронхолегочного синдрома, но не являются его обязательными составляющими. Результаты исследования подтвердили целесообразность выделения апикальных булл и трахеобронхиальной дискинезии как диагностических критериев ДСТ, но поставили под сомнение наличие этиопатогенетической связи между ДСТ и бронхоэктазами.

Патологические состояния и заболевания органов дыхания, генез которых не связан с дефектами соединительной ткани, целесообразно рассматривать как заболевания, ассоциированные с бронхолегочным синдромом, в связи с возможностью их патоморфоза и взаимоотношения.

*План обследования: МСКТ ОГК, ФБС, ФВД, проба с бронхолитиком, ЭхоКГ, консультация пульмонолога.*

#### **4.4.19. Синдром патологии пищеварительной системы**

Абдоминальный гемодинамический синдром при дисплазии соединительной ткани представляет собой клинко-функциональный симптомокомплекс, характеризующийся низкими показателями объемной скорости кровотока по общей печеночной, селезеночной, верхней брыжеечной артериям и воротной вене, недостаточным приростом объемного кровотока по сосудам чревного ствола в постпрандиальном периоде и обусловленный структурными изменениями абдоминальной сосудистой системы, особенностями вегетативной регуляции сосудистого тонуса, центральной гемодинамики, характером скелетопатии, диспластикозависимыми изменениями органов пищеварения.

Для пациентов характерны жалобы на боли в животе неопределенной локализации, изжогу, отрыжку, вздутие живота, неустойчивый стул. Как правило, в этом случае диагностируются дискинезии органов желудочно-кишечного тракта, дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы, несостоятельность сфинктеров, дивертикулы пищевода, кишечника, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, птозы органов.

Наибольшее влияние на клинические проявления ДСТ оказывают постпрандиальные нарушения гемодинамики, определяющие выраженность гастроинтестинальных проявлений и признаков недостаточности питания.

*План обследования: ФГДС, ФКС, ирригоскопия, УЗИ абдоминальное, ультрасонография с доплерографией сосудов брюшной аорты, рентгеноскопия же-*

*лудка. «Критическими» значениями, определяющими наличие у пациентов с ДСТ нарушений абдоминальной гемодинамики по данным ультразвуковой доплерографии, являются: диаметры воротной вены менее 9,0 мм; общей печеночной артерии – менее 4,1 мм; селезеночной артерии – менее 4,2 мм; натощак объемная скорость по воротной вене – менее 1223,0 мл/мин, по общей печеночной артерии – менее 347,0 мл/мин, по селезеночной артерии – менее 410,0 мл/мин, по верхней брыжеечной артерии – менее 671,7 мл/мин; в постпрандиальном периоде объемная скорость по воротной вене – менее 1751,0 мл/мин, по общей печеночной артерии – менее 502,0 мл/мин, по селезеночной артерии – менее 574,5 мл/мин, по верхней брыжеечной артерии – менее 910,5 мл/мин; в постпрандиальном периоде диастолическая скорость кровотока по верхней брыжеечной артерии – более 38,5 см/сек; натощак по чревному стволу систолическая скорость кровотока – более 160 см/сек; диастолическая скорость кровотока – более 46,0 см/сек. При наличии указанных доплерографических признаков показано проведение мультиспиральной компьютерной ангиографии. Консультация гастроэнтеролога.*

#### **4.4.20. Синдром патологии мочевыделительной системы**

К висцеральным проявлениям ДСТ со стороны верхних мочевых путей относятся нефроптоз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, атония чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) – уменьшение объема почки с увеличением объема почечного синуса и почечной лоханки. Кроме того, нередко ДСТ проявляется на фоне пороков и аномалий развития внутренних органов и в частности почек. По данным ряда авторов, у пациентов с ДСТ были выявлены аномалии структуры почек (поликистоз, простые (солитарные) кисты); аномалии количества (аплазия, неполное удвоение почек), величины (гипоплазия почек), положения (дистопия) и взаимоотношения почек (подковообразная почка); аномалии чашечно-лоханочной системы (полное и неполное удвоение ЧЛС); гидронефроз и их сочетания.

Нефроптоз может не иметь клинических проявлений и диагностироваться при инструментальном обследовании. Сочетание нефроптоза и рефлюксов способствует возникновению рецидивирующей и хронической уроинфекции. Основным клиническим проявлением дебюта острого и обострения хронического пиелонефрита в «классическом» варианте являются жалобы на общую слабость, потливость, головную боль, одышку, боли и/или дискомфорт в поясничной области, дизурические расстройства, реже на лихорадку с ознобами. Однако у пациентов с ДСТ первоначальное обилие жалоб на снижение работоспособности, ухудшение переносимости физических и психоэмоциональных нагрузок, повышенную утомляемость, вялость, общую слабость, раздражительность, снижение концентрации внимания, памяти, плохой сон, апатию, потливость, метеотропность, зябкость и т. д. может существенно затруднять диагностику заболевания.

Клиническую картину заболевания изменяют исходные нарушения иммунитета при ДСТ, обуславливая либо очень тяжелое, либо вялотекущее, без выраженных воспалительных проявлений, течение инфекционного поражения ЧЛС. Преобладание гипокинетического типа кровообращения, наличие вегетативной дисфункции по симпатикотоническому типу, увеличение жесткости сосудистой стенки при ДСТ приводят к нарушению почечной гемодинамики. Как в период острого воспалительного процесса ЧЛС, так и после его купирования у пациентов отмечаются формирование венозной гипертензии, повышение линейных скоростных параметров

кровотока в основной почечной и интратенальных артериях. Длительная гиперперфузия и гиперфилтрация рассматриваются в настоящее время в качестве основного немимунного механизма прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). Усугублению нарушений гемодинамики при инфекционном процессе способствует также прогрессирование эндотелиальной дисфункции. Затяжному, нередко рецидивирующему течению пиелонефрита способствует наличие у пациентов с ДСТ врожденных пороков и аномалий развития почек. В связи с атипичностью клинической картины пиелонефрита на фоне ДСТ и тенденцией к развитию и прогрессированию ХБП рекомендуется углубленный диагностический поиск с целью раннего выявления пиелонефрита.

*План обследования: ОАК, ОАМ, оценка альбуминурии, позволяющей подтвердить наличие субклинического течения инфекции ЧЛС, особенно у пациентов с ДСТ; посев мочи на микрофлору с определением чувствительности к антибактериальным препаратам; биохимический анализ крови: определение уровня электролитов, мочевины, мочевой кислоты, креатинина (с обязательным расчетом СКФ по методу СКД-ЕП). Учитывая наличие у пациентов с ДСТ нарушений внутрипочечной гемодинамики, показано определение функционального резерва почек по методу J. Bosch с соавт. (1983), как более раннего маркера снижения функции почек; УЗИ почек с применением доплерографии. Для диагностики рефлюксов, атонии ЧЛС показано определение ритма спонтанного мочеиспускания, ретроградная цистоманометрия, цистография, экскреторная урография, микционная цистография. МСКТ с контрастированием, МРТ (предпочтительна при беременности и непереносимости контрастного вещества) будут полезны для выяснения структурных нарушений почек и их сосудов. Пациент должен быть консультирован урологом, а при снижении СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – нефрологом.*

#### 4.4.21. Синдром патологии органа зрения

Пациенты предъявляют жалобы на снижение зрения. При обследовании у окулиста диагностируется миопия, вывих (подвывих) хрусталика. Миопия проявляется в различные периоды жизни, у большинства обследованных – в школьные годы (8–15 лет) и прогрессирует до 20–25 лет. В некоторых случаях она ведет к отслойке сетчатки.

Кроме жалоб на снижение зрения, пациентов беспокоит чувство давления, дискомфорта в области глазных яблок, головная боль, связанная с длительным напряжением глаз.

*План обследования: консультация окулиста.*

#### 4.4.22. Синдром иммунологических нарушений

Нарушения функции иммунной системы при ДСТ на клиническом уровне в основном проявляются синдромом вторичного иммунодефицита, характеризующегося наличием затяжных, хронических либо часто рецидивирующих заболеваний инфекционного генеза (бактериальной, вирусной, грибковой этиологии), торпидных к традиционной терапии. У меньшей части пациентов фиксируются признаки формирования аутоиммунного или аллергического синдромов.

Диспластикозависимые изменения в иммунной системе выражаются в формировании иммунной недостаточности, проявляющейся в снижении способности Т-клеток к пролиферации под действием митогена ФГА, в дефиците лимфоцитов, экспрессирующих CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>-молекулы. В ряде случаев клеточный иммунодефицит сочетается с недостаточностью фагоцитарной активности нейтрофилов, снижением уровня средних иммунных комплексов, сывороточного иммуноглобулина класса А и гиперпродукцией иммуноглобулина Е и G. Особенностью иммунного статуса больных ДСТ,

страдающих рецидивирующими, хроническими воспалительными заболеваниями, является углубление иммунных нарушений, проявляющихся в более выраженной снижении численности в периферической крови CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов и нарушении бласттрансформации Т-клеток под действием митогена ФГА.

*План обследования: общеклинический анализ крови, СРБ, исследование иммунного статуса, консультация иммунолога.*

#### 4.4.23. Геморрагический синдром

Пациенты могут предъявлять жалобы на петехиальные кровоизлияния, легкое образование гематом, кровоточивость десен, носовые кровотечения. При обследовании диагностируются различные гематологические синдромы (гемоглобинопатии, синдром Рандю – Ослера – Вебера, наследственная дисфункция тромбоцитов, синдром Виллебранда, гиперагрегация тромбоцитов, первичный антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия и т. д.), может выявляться спленомегалия. Типичным признаком кровоточивости микроциркуляторного типа при ДСТ является интенсивное кровотечение во время и сразу после травмирующих вмешательств: экстракции зуба, аденотомии, подрезания уздечки языка; возможна повышенная контактная ранимость слизистых оболочек при фиброгастроскопии, цистоскопии и других процедурах.

Не менее важной оказывается и динамика геморрагических проявлений во время беременности с одновременным усилением коагуляционной активности в кровеносном русле при дефиците или снижении активности фактора Виллебранда и признаках тромбоцитопатии или тромбоцитопении. При этом изначальные геморрагические проявления в системе гемостаза, встречающиеся при ДСТ, оказываются взаимосвязаны с наличием тромбоцитопатии, нарушением реакций высвобождения, адгезии тромбоцитов, нарушением ретракции сгустка, анизоцитоза тромбоцитов и эритроцитов. С увеличением же срока беременности вышеуказанные изменения гемостаза могут реализоваться гемокоагуляционными сдвигами в сторону усиления процессов спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов, увеличения тромбогенного потенциала крови за счёт повышения уровня фибриногена, нарушения полимеризации фибрин-мономеров (ФМ) – укорочения времени самосборки ФМ и ингибирования системы фибринолиза.

Недифференцированные ДСТ, ассоциированные с дефектами генов гемостаза, характеризуются высокой частотой генетических тромбофилий. Клинические состояния отражают повышение свёртывания крови, проявляются тромбозами различной локализации в зависимости от расположения сосудов, питающих тот или иной орган, поэтому симптоматика у пациентов с ДСТ будет разнообразной. У обследованных девочек с недифференцированными формами ДСТ установлена высокая частота ишемических нарушений кровоснабжения сосудов головного мозга. Уже в подростковом возрасте у них выявляются ишемические атаки и рецидивирующие приступы мигрени. Во время беременности же неполноценная плацентация в результате хронических тромбогенных состояний у таких пациентов приводит к эндотелиопатии и формированию типичных осложнений беременности, в том числе привычного невынашивания беременности, внутриутробной гибели плода, плацентарной недостаточности и преэклампсии. Поэтому эхографические методы исследования сосудов экстракраниального уровня наиболее приемлемы на-

ряду с определением маркёров активации свёртывания и фибринолиза у пациентов с ДСТ.

В ходе изучения связи тромботических нарушений и дисплазии соединительной ткани установлено, что дисплазии соединительной ткани, ассоциированные с носительством протромбогенных аллельных полиморфизмов, протекают более тяжело и характеризуются сравнительно более частым возникновением тромбозов различной локализации. В соответствии с данными исследований может быть предложена следующая классификация тромботических нарушений гемостаза при ДСТ.

### **Классификация тромботических нарушений гемостаза при недифференцированных формах ДСТ**

#### **I. Ассоциированные с носительством протромбогенных ДНК-полиморфизмов и другими факторами тромбогенного риска**

#### **II. Не ассоциированные с носительством протромбогенных ДНК-полиморфизмов и известными факторами тромбогенного риска**

#### **Предикторы тромботических осложнений при наличии дисплазии соединительной ткани**

А. Носительство аллельных полиморфизмов протромботической направленности

Б. Наличие семейного тромботического анамнеза

В. Наличие тромбозов и кровотечений в личном анамнезе

Г. Нарушения со стороны тромбоцитарного гемостаза изолированно или в сочетании с увеличением количества/нарушением объема и формы эритроцитов

Д. Нарушения со стороны коагуляционного гемостаза

Е. Нарушения в системе физиологических антикоагулянтов и фибринолиза

Ж. Комбинированные нарушения в разных звеньях системы гемостаза

#### **А. Носительство аллельных полиморфизмов протромботической направленности**

##### **Клеточный гемостаз (тромбоцитарный)**

Тромбоцитарный гликопротеин I $\beta$  (VNTR)

Тромбоцитарный гликопротеин I $\alpha$  (C807T)

Тромбоцитарный гликопротеин III $\alpha$  (T1565C)

Тромбоцитарный гликопротеин 6 (C683T)

*повышение количества рецепторов агрегации на поверхности тромбоцитов, усиление функции тромбоцитов*

#### **Плазменный гемостаз, физиологические антикоагулянты и фибринолиз**

Фибриноген  $\beta$  (G-455A)

Фибриноген  $\gamma$  (C10034T)

*повышение концентрации фибриногена*

II коагуляционный фактор (протромбин) (G20210A)

IX коагуляционный фактор Кристмаса (A25386G)

V коагуляционный фактор Лейдена (Arg353Gln)

VII фактор (проконвертин) (G10976A)

VIII коагуляционный фактор (C3951G)

XI коагуляционный фактор (C22771T)

*гиперпродукция VIII и IX факторов свертывания*

XII коагуляционный фактор (Хагемана) (C46T)

Ингибитор активатора плазминогена I типа (675 5G/4G)

*предрасположенность к снижению фибринолитической активности плазмы крови*

Белок С (инактиватор коагуляционных факторов Va и VIIIa) (G4919A)

Белок С (инактиватор коагуляционных факторов Va и VIIIa) (A2583T)

Ингибитор плазменных факторов свертывания крови (антипротромбин III)

#### **Нарушение метаболизма метионина**

Метилентетрагидрофолат дегидрогеназа (G1958A)

Метилентетрагидрофолатредуктаза (C677T)

Метионинсинтаза-редуктаза (A66G)

*нарушения в работе фолатного цикла приводят к гипергомоцистеинемии, повреждению клеток эндотелия, ингибируется синтез простаглицлина, происходит активация факторов V и VII, торможение активации протеина С, блокада связывания тканевого активатора плазминогена (t-PA) эндотелиальными клетками, усиление агрегации тромбоцитов*

#### **Эндотелиопатия**

Эндотелин I (G5665T)

Эндотелиальная NO-синтаза (G894T)

Эндотелиальная NO-синтаза (VNTR)

*эндотелиальная дисфункция, ослабление вазодилатации, усиление тонуса сосудистой стенки, активация свёртывающей системы крови*

#### **Б. Тромботический семейный анамнез**

Тромбозы у ближайших кровных родственников 1-й и 2-й степени родства (сibsы, полусibsы, родители, прауродители)

*Инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, флеботромбоз, тромбозомалия лёгочной артерии, мигрень, ишемические атаки, ишемическая болезнь сердца*

#### **В. Кровотечения и тромбозы в личном анамнезе**

*Кровоточивость микроциркуляторного типа (петешиально-пятнистые кровоизлияния в кожу, носовые и дёснывые кровотечения, кровотечения при порезах и при экстракции зуба, кишечные кровотечения), маточные кровотечения пубертатного периода, кровотечения во время беременности и родов, кровотечения при оперативных вмешательствах, в том числе на органах малого таза*

#### **Г. Нарушения тромбоцитарного гемостаза изолированно или в сочетании с увеличением количества/нарушением объема и формы эритроцитов**

*Дисфункция тромбоцитов и изменение свойств эритроцитов с усилением спонтанной и индуцированной агрегационной активности тромбоцитов*

1. Дизагрегационные тромбоцитопатии

2. Тромбоцитопения

3. Гипертромбоцитоз

4. Нарушение объёма и формы эритроцитов

5. Полиглобулия

#### **Д. Нарушения со стороны коагуляционного гемостаза**

– Активация свёртывания крови (укорочение ПТВ и/или АПТВ)

– Увеличение уровня маркёров тромбинообразования и фибринолиза в плазме крови: концентрации РФМК и/или D-димеров

– Усиление генерации тромбина (в тесте генерации тромбина)

– Дисфибриногенемия (нарушение самосборки/полимеризации фибрин-мономеров)

#### **Е. Нарушения в системе физиологических антикоагулянтов и фибринолиза**

*Угнетение XIIa-калликреин-зависимого фибринолиза, повышение уровня плазминогена, снижение активности антипротромбина III, снижение активности протеина С, повышенный уровень ингибитора протеина С*

#### **Ж. Комбинированные нарушения в разных звеньях системы гемостаза**

*Игнорирование тромботического анамнеза и несвоевременная диагностика нарушений в системе*

гемостаза могут служить причиной тяжелых, не прогнозируемых осложнений у пациентов с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани. Выявление степени выраженности диспластических изменений, зависящих от дефектов развития рыхлой и твердой соединительной ткани в органах и системах, способствует эффективному прогнозированию течения заболевания и своевременной коррекции.

Таким образом, многообразие палитры нарушений гемостаза, характерных для гематомезенхимальных дисплазий, учение о которых было начато З. С. Баркаганом в 80-е годы XX века в нашей стране, требует дальнейших разносторонних исследований, в том числе и у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Высокая частота сопряженности ангиодисплазий и наследственных тромбофилий, сочетание тромбофилий с тромбоцитопатиями, характерными для ДСТ, диктует необходимость изучения индивидуального гемостазиологического профиля каждого больного для назначения адекватной коррекции.

*План обследования: развернутый анализ крови, коагулограмма. Скрининговым тестом тромбоцитопатий является время кровотечения, причем следует считать его удлинённым при показаниях более 5 минут. Уточняющими тестами являются агрегация тромбоцитов на стекле (сек) или на агрегометре (%) с различными индукторами агрегации (АДФ, коллаген, адреналин, ристомидин). Консультация гематолога.*

#### **4.4.24. Синдром анемии**

По отношению к дисплазии соединительной ткани анемию можно рассматривать в двух основных вариантах. В первом варианте анемия представляет собой сочетание с дисплазией заболевание или синдром. Примерами таких патологических состояний являются острые постгеморрагические анеми, апластические анеми, наследственные гемоглобинопатии, наследственный микросфероцитоз, приобретенные гемолитические анеми при отравлениях химическими веществами, инфекционных заболеваниях, переливаниях несовместимой крови, дефицитные анеми. Наличие ДСТ у пациента оказывает влияние на клиническое течение анемического синдрома, однако данный факт в настоящее время остается малоизученным. Во втором варианте анемия представляет собой сопутствующие ДСТ изменения. Наиболее часто в клинической практике можно наблюдать анемию, обусловленные хронической инфекцией, эндокринопатиями (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит); дефицитные анеми при микроэлементозах, сопутствующих ДСТ; постгеморрагические анеми при геморрагических гематомезенхимальных дисплазиях; гемолитические анеми при наследственных коллагенопатиях, гематомезенхимальных дисплазиях, ДВС-синдроме, мембранопатиях эритроцитов. Нередко при дисплазиях развитие анемического синдрома обусловлено не одной, а несколькими причинами.

Структурная неполноценность и сниженная регенеративная способность соединительной ткани сосудов определяют повышение уровней хронического воспаления, меньшую эффективность традиционных схем лечения, более длительный период восстановления. Установлено, что при любой хронической инфекции, продолжающейся более 1 месяца, наблюдается снижение цифр гемоглобина до 110–90 г/л.

*План обследования: развернутый анализ крови, уровень сывороточного железа, ферритина, консультация гематолога.*

#### **4.4.25. Синдром остеопатий**

По современным представлениям в основе патогенеза подавления остеобразования лежит подавление канонического WNT-катенин сигнального пути. Повышение экспрессии его внеклеточных антагонистов (склеростина, секретируемого связывающего белка фризельда 1, диккофа 1) было выявлено в культурах клеток при воздействии супрафизиологических доз глюкокортикоидов. Кроме того, доказанным фактором риска развития остеопороза и остеопатий при ДСТ является дефицит в продуктах питания кальция, витамина D и белка. При этом витамин D играет важную роль в регуляции обмена кальция и в процессе костного ремоделирования. Дефицит витамина D, нарушения метаболизма витамина D или механизмов восприятия витамина D и его метаболитов тканями организма являются одним из ключевых звеньев в патогенезе большинства форм остеопороза, в том числе при ДСТ.

В настоящее время кальций в сочетании с витамином D является основой нутрициальной коррекции для профилактики и лечения остеопороза, остеопении и рахита. Всё же, при профилактике и лечении этих заболеваний следует учитывать и другие факторы питания. Например, современные исследования указали на взаимосвязь между нервной анорексией, потерей костной массы и повышением риска переломов вследствие остеопороза. Обеспеченность такими питательными веществами, как магний, калий, витамин B<sub>12</sub> и витамин K, также способствует уменьшению риска переломов за счет улучшения костной микроархитектуры и увеличения минеральной плотности костной ткани. Бор может играть важную роль в метаболизме костной ткани, но его роль, скорее всего, связана с его взаимодействием с другими минералами и витаминами, такими как кальций, магний и витамин D. Диета с высоким содержанием фруктов и овощей способствует ощелачиванию крови и снижению потери кальция организмом.

В последующем экспериментальные и клинические исследования показали, что дефицит магния также приводит к потере костной массы. Две трети магния нашего организма накоплено в костной ткани. Как уже было упомянуто, при формировании кости магний является синергистом кальция. Так, недостаток магния в экспериментальной диете в течение всего двух недель приводил к снижению объема кости, степени и скорости минерализации костной поверхности даже на фоне потребления достаточного количества кальция. Магний регулирует распределение кальция, воздействуя на стимулируемую веществом P выработку провоспалительных цитокинов, секрецию паратгормона и уровней активной формы витамина D (1,25-дигидрокси-D).

При хроническом дефиците магния нарушается важнейший аспект минерального обмена костной ткани – отношение Mg:Ca. При снижении соотношения Mg:Ca обменные процессы в кости замедлены, быстрее депонируются токсичные металлы (прежде всего кадмий и свинец), постепенно ухудшается функция суставов: уменьшается объем движений, происходит деформация суставов конечностей и позвоночника. Эпидемиологические исследования частоты остеопороза в различных странах показали, что чем более высокое значение отношения Mg:Ca в питании, тем ниже встречаемость остеопороза (женщины 45–55 лет, Swaminathan, 1999).

Значение дефицита магния в нарушении структуры продолжает уточняться. Некоторые эффекты магниевого дефицита в настоящее время широко

признаны: например, угнетение магнием секреции паратгормона (ПТГ). Другие, такие как воздействие магния на сигнальные каскады ростовых факторов, остаются практически вне внимания исследователей. Поэтому установление точных молекулярных механизмов воздействия кальция на минеральную плотность кости (МПК) весьма актуально.

Исследования на животных позволили установить неоспоримую взаимосвязь между недостаточностью магния в диете и нарушениями костной ткани, характерными для остеопении и остеопороза. На уровне взаимодействия физиологических систем эти исследования показали, что низкие уровни магния в диете, определяющие уровни магния в крови и костной ткани, являются независимым фактором, определяющим минеральную плотность кости. Магний-дефицитные диеты приводят к уменьшению магния в сыворотке крови, системной потере костной массы, снижению толщины надкостницы, к характерным изменениям провоспалительных маркеров и маркеров резорбции кости. Уже по истечении достаточно короткого срока (4 недели), магний-дефицитная диета приводит к значимому снижению содержания минеральных веществ кости ( $p < 0,001$ ). Даже слабо выраженный диетарный дефицит магния (например, 50 % от рекомендованного суточного потребления магния) в течение нескольких месяцев приводит к формированию начальных стадий остеопороза.

Имеющиеся экспериментальные исследования указывают на три основных молекулярно-физиологических механизма патологического воздействия дефицита магния на структуру кости: (1) нарушения соединительнотканной основы кости, (2) стимуляция провоспалительных цитокинов (прежде всего, ФНО- $\alpha$ ) и (3) нарушение регуляции процессов апоптоза/выживания остеоцитов.

Клинические проявления остеопоротических переломов позвонков при ДСТ: хроническая или впервые возникшая боль в спине, потеря роста на 2 см и более за 1–3 года или на 4 см и более за всю жизнь, по сравнению с возрастом в 25 лет, расстояние между затылком и стеной составляет более 5 см, расстояние между нижними ребрами и крылом подвздошной кости менее ширины 2 пальцев.

*План обследования: общий клинический анализ крови, кальций и фосфор сыворотки крови, клиренс креатинина, щелочная фосфатаза, общий белок и фракции (у больных с переломом позвонка), витамин D [25(OH)D3] в сыворотке крови\*, у мужчин тестостерон. Рентгенография позвоночника, измерение минеральной плотности костной ткани методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (центральная или аксиальная DXA денситометрия), аппараты ультразвукового исследования костной ткани (костная сонометрия) не могут применяться в качестве метода диагностики остеопороза и мониторинга эффективности лечения, а используются только для скрининга.*

*\*Уровень витамина D [25(OH)D3] в сыворотке крови (в нг/мл или нмоль/л): желаемый уровень – не ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л), оптимальный уровень – не ниже 30 нг/мл (75 нмоль/л).*

#### **4.4.26. Нарушения становления менструального цикла**

Практическому врачу, работающему с девочками при ДСТ, следует помнить, что, помимо установившихся взглядов на патогенез первичной дисменореи как результат несовершенного морфо-функционального созревания нервно-рецепторного и сосудистого аппарата матки, а также как результат воздействия

тканевых протеолитических ферментов эндометрия, гипоэстрогении и ановуляторных менструальных циклов, у больных при ДСТ немаловажная роль в развитии болевого синдрома во время менструации может принадлежать: варикозной болезни малого таза, сколиозу, нестабильности различных отделов позвоночника, что в сочетании с синдромом вегето-сосудистой дистонии и астено-невротическим синдромом имеет существенное значение. Сочетание указанных факторов у девочек при ДСТ может достигать 79,5 %.

Кроме того, пациентки при ДСТ – это именно та группа больных, у которых эмоциональная составляющая (вследствие симпатотонии в 89,2 % случаев) превалирует над чувственным компонентом. Для психоэмоционального статуса девочек при ДСТ при симпатотонии характерны более высокие показатели реактивной и личностной тревожности, которая усугубляет дезадаптацию и неадекватность эмоциональных реакций, в том числе и восприятие боли. Это усугубляет вегетативный дисбаланс в сторону симпатотонической активности и формирует порочный круг. Симпатикотония, являясь адаптивным процессом, со временем может приводить к изменению «тканевого фенотипа» в сторону гладкомышечной гиперплазии, изменению рецепторного звена, увеличению активности ростовых, гормональных факторов и т. д.

Немаловажный аспект в генезе развития дисменореи у девочек при ДСТ – гипوماгнемия. Для девочек с первичной дисменореей характерен субклинический дефицит магния. Несмотря на то что средний уровень магния в крови у девочек при ДСТ находился в пределах нормы, тем не менее каждая третья девочка при ДСТ по сравнению с каждой пятой в группе сравнения имела гипوماгнemiю. Отмечены четкие корреляции между уровнем магния в крови и интенсивностью болевых ощущений, а также – реактивной тревожностью.

Больные с альгодисменореей (болезненные менструации) – это группа с субклинической гиперсимпатикотонией, имеют спастически-стазический тип микроциркуляции в виде снижения индекса перфузии и коэффициента вариабельности кровотока, увеличения максимальной относительной амплитуды пульсовой волны, снижения максимальной относительной амплитуды дыхательных волн, максимальной относительной амплитуды нейрогенного тонуса. Активация симпато-адреналового звена ведет к ремоделированию (в сторону гиперплазии и гипертрофии) не только гладкомышечных компонентов сосудистой стенки, но и гладкомышечных компонентов всех органов и систем, в том числе в истмико-цервикальном отделе. Поэтому симпатотония может являться одной из основных причин и предиктором к развитию дисменореи, с последующей манифестацией в другие гинекологические заболевания (эндометриоз, опухоли).

Больные ДСТ по состоянию ВНС – крайне гетерогенная группа, в которой кроме симпатоников, есть еще и больные с превалированием парасимпатической регуляции, а также группа лиц с гиперсимпатикотонической реактивностью в ответ на нагрузку. Гетерогенность ДСТ и спектр вегетативных дисфункций объясняют то, что у половины девочек при ДСТ дебют менструальной функции в 50 % случаев не сопровождается первичной дисменореей.

Пациентки с преобладанием парасимпатического звена впоследствии пополняют группу больных с гиперемическим типом микроциркуляции – пролапсом гениталий.

Дисбаланс вегетативной нервной системы в сочетании с неустановившейся функцией гипоталамо-ги-

пофизарно-лимбической системы может клинически манифестировать в маточные кровотечения различного генеза. Тем не менее при выборе тактики лечения пациенток с менометроррагиями при ДСТ следует различать кровотечения, патогномоничные для ДСТ (вследствие нарушений в системе первичного сосудисто-тромбоцитарного гемостаза), и кровотечения (не превышают 2,2 %) как проявления гормонального дисбаланса.

Первый тип меноррагий, обусловленный нарушением в системе первичного сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, в основе которого лежат «слабость» сосудистой стенки и нарушения функциональной агрегационной активности тромбоцитов, проявляется циклическими кровотечениями в срок очередной менструации с объемом кровопотери 80 мл и более, длящимися 6 и более дней, приводящими (или не приводящими) к анемизации больной и способствующими появлению гиповолемических расстройств в менструальные дни.

Второй тип меноррагий обусловлен гормональным дисбалансом, возможным развитием гиперпластических процессов в эндометрии и скорее носит черты метроррагий различной интенсивности.

При лечении девочек с нарушениями менструальной функции при ДСТ следует иметь в виду, что, помимо нарушений функции ВНС, дефицита индекса массы тела, неустановившейся функции гипоталамо-гипофизарной системы, для девочек при ДСТ характерны не только нарушения в становлении менструальной функции, но и общие нарушения репродуктивного здоровья. Эти особенности являются закономерными для всех больных, родившихся с поллярными значениями массы тела (в сроке гестации 37–41 неделя). Известно, что для ДСТ характерна тенденция к рождению маловесных детей (вес не превышает  $3100 \pm 100,0$  при доношенной беременности).

Для девочек, родившихся с малой массой тела, характерны отклонения в физическом и половом развитии, снижение овариального резерва, эхографические признаки полового инфантилизма, повышение базального уровня ФСГ и низкие показатели эстрадиола и прогестерона. Тем не менее гипоменструальный синдром и нерегулярные менструации у этой группы больных не превышают 15,9 %, в сравнении с больными, родившимися с макросомией (гиперменструальный синдром и нерегулярный менструальный цикл (15,7 %), маточные кровотечения пубертатного периода (39,3 %), эхографические признаки периферического типа склерополикистозных яичников).

Таким образом:

1) начало менархе у девочек при ДСТ, становление менструальной функции не отличается в популяции, а сам синдром ДСТ не является причиной несвоевременного менархе, олигоменореи, вторичной аменореи;

2) причиной раннего или позднего менархе, возможных олигоменореи и вторичной аменореи является совокупность наследственных, конституциональных, медико-социальных факторов в сочетании с трофологическим статусом и массой тела при рождении, которые в последующем определяют состояние вегетативной нервной системы, адаптационные особенности индивида;

3) первичная дисменорея у девочек не является патогномоничным проявлением, обязательным спутником ДСТ, а ее частота при ДСТ не отличается от частоты в популяции. Первичная дисменорея у девочек ассоциируется не с ДСТ, а с состоянием ВНС, высокой частотой вегетативной дисфункции в сторону

симпатикотонии, что определяет определенный психоэмоциональный статус в сторону высокой тревожности. Гипомагниемия также следует учитывать при работе с больными с дисменореей при ДСТ. Поэтому лечение первичной дисменореи у девочек при ДСТ должно быть направлено на коррекцию вегетативных, астено-невротических проявлений и гипомагниемии, а предпочтение в лечении должно отдаваться препаратам магния;

4) синдром «обильной менструации» у пациенток при ДСТ обусловлен нарушениями в первично-тромбоцитарном звене гемостаза, в основе которых лежат «слабость» сосудистой стенки и снижение агрегационной активности тромбоцитов, как спонтанной, так и индуцированной (феномен «цитопатии» у больных при ДСТ). В ряде случаев у девочек при ДСТ могут иметь место ювенильные кровотечения пубертатного периода, что обусловлено относительной гиперэстрогенией вследствие ановуляторных циклов.

*План обследования: общий анализ крови, время свертывания крови, время кровотечения, биохимический анализ крови (исследование уровня общего белка крови, креатинина, уровня аланин-трансаминазы (далее – АЛТ), аспартат-трансаминазы (далее – АСТ), мочевины, общего билирубина, прямого билирубина, глюкозы крови, холестерина, натрия, калия крови), анализ мочи общий, коагулограмма, гемостазиограмма с агрегационной активностью тромбоцитов. При обильных и/или длительных менструациях, метроррагиях – комплекс исследований для диагностики железодефицитной анемии; гормоны крови (ФСГ, ЛГ, ТТГ, прогестерон, общий эстрадиол, кортизол, 17-ОП, ДЭГА-сульфат, СТГ, андростендион, тестостерон, антимюллеровый гормон, пролактин). У девочек, живущих половой жизнью, – хорионический гонадотропин (для исключения беременности). УЗИ гениталий, УЗИ щитовидной железы (по назначению эндокринолога, педиатра). При отсутствии менархе, синдроме задержки полового созревания, скудных редких менструациях – вульво-, вагиноскопия, ректоабдоминальное исследование (после опорожнения кишечника или очистительной клизмы), УЗИ почек и надпочечников, мочевого пузыря, мочеточников (по назначению врача-уролога), рентгенография кистей и запястья рук (определение костного возраста), гормональный профиль (сыворотка венозной крови): хорионический гонадотропин, СТГ, пролактин, свободный Т3, кортизол, 17-ОП, ДЭГА-сульфат, андростендион, тестостерон, антимюллеровый гормон, антитела к ТПО, антитела к ТГ, антитела к рецепторам ТТГ, определение кариотипа (по назначению врача-генетика), эхоэнцефалография (по показаниям), МРТ/рентгенография головы с контрастированием (по показаниям), электроэнцефалограмма (по показаниям). Консультация врачей-специалистов: терапевта, эндокринолога, невролога, психиатра (по показаниям), уролога.*

#### **4.4.27. Воспалительные заболевания органов малого таза**

Пациентки при ДСТ, имея неблагоприятный иммунологический фон, угрожаемы по развитию воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), а также бесплодию трубно-перитонеального генеза.

Изменения у больных при ДСТ в системе гуморального и клеточного иммунитета способствуют увеличению частоты воспалительных заболеваний генитального тракта. Среди пациенток, страдающих ВЗОМТ, 53 % женщин имеют стигмы ДСТ.

У девочек, рожденных от матерей с недифференцированными формами ДСТ (5 и более стигм

диэмбриогенеза), отмечено более тяжелое течение неспецифического бактериального вагиноза, который нередко носит аллергический компонент. Иммунологический профиль пациенток при ДСТ характеризуется дисбалансом: уменьшение Т-лимфоцитов до 39,4 %, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов до 0,22, общего компонента СН-50. Было отмечено увеличение циркулирующих иммунных комплексов – до 0,046, снижение абсолютного количества лейкоцитов в периферической крови, а также изменения фагоцитарной активности нейтрофилов.

Пациентки при ДСТ, перенесшие ВЗОМТ с последующим развитием бесплодия, имели достоверное снижение как абсолютного, так и процентного соотношения количества моноцитов, лимфоцитов, а также снижение лимфоцитов CD3, CD4, CD25, IgA, M, независимо от наличия или отсутствия бесплодия (достоверно ниже, чем у здоровых женщин).

При изучении причин бесплодия у пациенток при ДСТ необходимо учитывать и еще один немаловажный аспект – тип кровообращения. В развитии бесплодия немаловажная роль принадлежит снижению объемно-емкостных показателей кровообращения, а именно – развитию гипокинетического типа кровообращения, что отрицательно влияет на иммунный статус больных. Именно тип микроциркуляции определяет состояние реснитчатого эпителия маточных труб. Известно, что ампулярные отделы маточных труб имеют особенности микроциркуляции по типу венозных лагун.

Любые органические изменения (опухоли придатков матки, воспалительные заболевания, нарушения положения органов – пролапсы гениталий) меняют тип микроциркуляции. Тип кровообращения (тип микроциркуляции), а именно гиперемический тип микроциркуляции у больных с пролапсом гениталий при ДСТ (как системное проявления ДСТ), определяет патоморфологические изменения органов малого таза не только на органном, но и тканевом уровне с развитием ангиотрофоневроза, ремоделированием ткани и т. д.

Пациентки при ДСТ вследствие изменений гуморального и клеточного иммунитета, типа гемодинамики составляют когорту риска по развитию хронических воспалительных заболеваний органов малого таза с развитием бесплодия, как трубно-перитонеального, так и бесплодия «неясного» генеза.

*План обследования: общеклинический спектр, УЗИ органов малого таза, фемофлор 16 (при вагинозах различной этиологии).*

#### **4.4.28. Особенности течения беременности (синдром «потери беременности»)**

Течение беременности и роды у женщин при ДСТ имеют свои особенности и в ряде случаев представляют серьезную опасность ввиду клинического полиморфизма форм ДСТ, отсутствия четких критериев диагностики, трудностей выделения недифференцированных и дифференцированных форм, «мягкое» течение которых нередко приводит к грозным витальным осложнениям как во время беременности, так и родов.

Сочетание дифференцированных форм ДСТ и беременности – явление достаточно редкое и представляет собой сочетание высокого риска, что нельзя сказать о недифференцированных формах. На основании случайной выборки 500 беременных было показано, что частота недифференцированных форм ДСТ у беременных может достигать 46,2±2,2 %, из них 22,8 % жалоб не предъявляют и считают себя здоровыми.

Особенность течения беременности и родов определяется формой ДСТ и диспластикозависимой пато-

логией органов и систем. Даже течение у беременных манифестного IV типа СЭД, распространенность которого в структуре СЭД не превышает 5–10 % от всех типов СЭД, имеет очень широкий диапазон клинических проявлений – от гипермобильности суставов, косолапости, варикозной болезни и положительного семейного анамнеза у ближайших родственников до обширных кровоизлияний, разрывов стенки артерий, кишечника, вен, матки, спонтанного пневмо-/пневмогидроторакса и т. д.

Клиническая манифестация ДСТ усугубляется с возрастом. Если в возрасте 20 лет ДСТ манифестирует лишь у 25 %, то к возрасту 40 – у 80 % больных. Учитывая, что средний возраст первородящих пациенток составляет 24,2±2,6 года, понятно, с какой группой «неотягощенных» больных впервые встречается врач акушер-гинеколог.

Для большинства синдромов ДСТ патогномичны: невынашивание беременности и преждевременные роды, тенденция к быстрым и стремительным родам, рождение маловесных детей, склонность к послеродовым кровотечениям, субинволюция матки, плохая заживаемость послеоперационных швов.

Так, частота угрозы прерывания беременности может достигать 80 %. Угроза прерывания беременности в сроке до 12 недель достигает 20 %, а в сроке до 22 недель – 42 %.

Чем выраженной клинические проявления синдрома ДСТ (гипермобильность суставов, выше степень ПМК в сочетании с митральной регургитацией и миксоматозной дегенерацией), тем чаще осложнения беременности и родов. Так, при маловыраженных проявлениях ДСТ (до 9–16 баллов) невынашивание в сроке до 20 недель не превышает 17,6–18,1 %, в то время как при выраженных – 42 %, угроза преждевременных родов 0–2,7 % и 28,3 % соответственно.

Частота преждевременных родов колеблется от 18,2 до 31 %, привычного невынашивания (потеря двух и более беременностей) – 41,1 %. Нами также показана взаимосвязь между тяжестью ДСТ и частотой преждевременных родов: при выраженных проявлениях ДСТ – 28 %, при маловыраженных проявлениях – 2 %.

Если на малых сроках (I триместр) прерывание беременности в ряде случаев имеет в своем генезе формирование ретроплацентарной гематомы (10 %), что обусловлено сочетанием прогрессирующей инвазии трофобласта на фоне нарушений первичного гемостаза (спазм, формирование кровяного сгустка), то в сроке 20 недель и более – истмико-цервикальную недостаточность, что обусловлено редукцией коллагеновых волокон, повышенной возбудимостью миометрия. Также известна взаимосвязь угрозы прерывания беременности с увеличением концентрации ионов  $Ca^{2+}$  в слюне, уменьшением  $Mg^{2+}$ .

Если частота истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) в популяции не превышает 13,6 %, то признаки различной степени выраженности ИЦН у пациенток при ДСТ могут обнаруживаться у 65–70 % больных, причем в 24 % случаев симптомы отсутствуют.

Типичный статус пациенток при ДСТ с преждевременными родами представлен низкими показателями β-арм, астеническим телосложением, гипотрофией мышц и низкими показателями манометрии, искривлениями позвоночника, плоскостопием тяжелой степени, склонностью к артериальной гипотензии, растяжениям, вывихам, гипермобильностью суставов, наличием синдрома задержки роста плода (СЗРП).

Синдром задержки роста плода отмечается в 29,5 % случаев, рождение детей с признаками мор-

фофункциональной незрелости – в 22,9 %. Так же закономерна связь с выраженностью клинических проявлений ДЖСТ.

У пациенток при ДСТ следует дифференцировать генез СЗРП. Если у пациенток с низкими показателями  $\beta$ -арм синдром задержки роста плода развивается на фоне снижения фето-плацентарного кровотока вследствие низкого АД (S/D 2,1–2,0), то у пациенток с высокими показателями  $\beta$ -арм – вследствие нарушения маточно-плацентарного кровотока, спазма сосудов, который является компенсаторной реакцией.

Отмечено, что у пациенток с ПМК достоверно чаще развивается СЗРП, связанное с нарушением фето-плацентарного кровотока и артериальной гипотензией, в то время как у пациенток с аномально расположенными хордами (АРХ) – маточно-плацентарного. Пациентки с АРХ значительно чаще имеют высокие показатели  $\beta$ -арм и у них значительно чаще развиваются гипертензивные состояния, что, вероятно, обусловлено склонностью к диастолической дисфункции и ремоделированию миокарда.

Беременность усугубляет течение большинства клинических проявлений ДСТ, особенно расстройства регуляции сердечно-сосудистой системы. В I триместре преобладают жалобы, связанные преимущественно с астеническим синдромом (общая слабость, особенно по утрам, раздражительность, снижение памяти), – 67,3 %. Ко II триместру нарастают, а к III триместру достигают максимума субъективные ощущения учащенного или усиленного сердцебиения, учащается и усиливается аритмический, респираторный синдром, кардиалгии, что связано с увеличением объема циркулирующей крови, сердечного выброса, нагрузкой на сердечно-сосудистую систему. Астенический синдром с прогрессированием беременности имеет тенденцию к уменьшению, что связано с возрастанием ОЦК. Некоторыми авторами отмечено увеличение частоты таких жалоб, как снижение зрения – 42,4 %, боли в суставах – 36,6 %, которые усиливаются во время беременности.

В ряде случаев (38,1 %) степень пролабирования створок митрального клапана по мере увеличения сроков беременности уменьшается, причем у 23,8 % женщин в период максимальной физиологической гиперволемии пролабирование створок не определяется. В 33,4 % случаев с ростом срока беременности степень пролабирования митрального клапана увеличивается, а в 28,5 % случаев – остается без изменений.

У пациенток при ДСТ достоверно чаще по сравнению с группой ДСТ без фенотипических проявлений и группой НЦД увеличивались ЧСС, минутный объем сердца (МО), диастолический объем левого желудочка и масса миокарда ЛЖ при сохранении нормального соотношения между массой миокарда ЛЖ и массой тела женщины, т. е. истинной гипертрофии миокарда во время беременности не происходит.

Данные изменения зависели от формы ДСТ. Для беременных с элерсopodobным фенотипом, синдромом гипермобильности суставов в сочетании с ПМК, а также при ПМК 2 ст. и более в сочетании с митральной регургитацией показатели адренореактивности не превысили 45–65 ЕД, в то время как у беременных с ПМК в сочетании с повышенной диспластической стигматизацией, как внешней, так и висцеральной, показатель  $\beta$ -арм мог достигать 90–95 ЕД, что подтверждало напряженность адаптивной системы.

У беременных при ДСТ четко прослеживается зависимость течения беременности и родов от величины кальциево-магниевое коэффициента. Уменьшение магния в слюне сопровождалось повышением

АД<sub>сист</sub>/АД<sub>диастол</sub>, увеличением угрозы прерывания беременности в I триместре, увеличением систоло-диастолического коэффициента сосудов пуповины, уменьшением толщины плаценты с последующим развитием фето-плацентарной недостаточности, увеличением частоты незрелости родовых путей (Bishop до 1,7 балла против 3,1 в контроле), что требовало назначений препаратов магния.

Беременность является состоянием, при котором происходит срыв адаптационных механизмов, особенно у больных при ДСТ при напряженном состоянии симпатико-адреналовой системы.

Неслучайно выявлена большая эффективность применения препаратов магния (магниева соль оротовой кислоты) у пациенток с высокими показателями  $\beta$ -арм (более 80 ЕД): чем выше были показатели адренореактивности, тем более было показано назначение препарата.

У беременных при лечении препаратами магния перед родами тонус вегетативных влияний на сердце хотя и снижался, но с плавным градиентом, гармонично перестраивались взаимоотношения между симпатической и парасимпатической активностью – симпатические влияния на сердце снижались, а парасимпатические – возрастали. На фоне проводимой терапии у беременных снизилась частота угрозы прерывания беременности, ФПН, гестоза, преждевременных родов, гипертонических сокращений матки, гипотрофии новорожденных и церебральной ишемии новорожденных.

Магниева соль оротовой кислоты в дозах по 1 т/3 раза в день в сроке 38–39 недель беременности для коррекции дисбаланса парасимпатических и симпатических влияний приводила к нормализации цифр АД, улучшению самочувствия, ускорению созревания шейки матки. Препарат достаточно эффективен по влиянию на  $Ca^{2+}Mg^{2+}$  компонент, так как при завышенных дозировках (по 2 т/3 раза) отмечено увеличение частоты первичной слабости родовой деятельности при родах, что приводило к оперативному родоразрешению в 70 % случаев.

Частота врожденных пороков и малых аномалий развития у детей от матерей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца составляет 8–17 %.

*План обследования: см. Лечение беременных с синдромом ДСТ.*

#### **4.4.29. Особенности течения родов, родоразрешения и послеродового периода**

Учитывая астенический субтильный тип конституции при ДСТ, логично было бы спрогнозировать высокую частоту анатомически узких тазов, что определяло бы показания к кесареву сечению. Однако частота узкого таза, по данным литературы, у пациенток при ДСТ не превышает 19,1–28,6 %, а удельный вес общеравномерносуженного таза (все размеры уменьшены на 1–2 см) в структуре анатомически узкого таза среди пациенток при ДСТ составляет 21 %.

Учитывая, что пациентки при ДСТ имеют тенденцию к рождению маловесных детей, вопрос узкого таза у этой категории больных представляет актуальность не более чем в 7 % случаев. Поэтому сообщения смежных специалистов о высокой частоте кесарева сечения при ДСТ, обусловленного высокой частотой узкого таза у субтильных пациенток, акушерами-гинекологами подвергаются сомнению.

Способ родоразрешения и особенности течения родов определяются формой ДСТ. Даже при малых формах СЭД (гипермобильный тип, кифосколиотический тип, артрохалазийный тип, дерматоспараксис) нестабильность тазовых органов не превышает 26 %,

преждевременные роды – 21–23 %, послеродовые кровотечения – 14,7–19 %, разрывы промежности – 8 %, мертворождения – 3,15 %, частота кесарева сечения – 8,4 %, неонатальная гипотония – 31 %, что не отличает его от недифференцированных форм ДСТ.

Тактика родоразрешения при ДСТ определяется: особенностями течения беременности и родов, совокупностью проявлений ДСТ и степенью их генерализации.

**Вопросы «родовой доминанты», адапционных возможностей организма в сочетании с непереносимостью длительных тонических нагрузок, являются у пациенток при ДСТ ключевыми.**

Известно, что активность симпатического отдела вегетативной нервной системы в норме достигает максимума ко II триместру беременности, стабилизируется в III триместре, а за 5–10 суток до родов снижается (формирование родовой доминанты); остается на сниженном уровне в I периоде родов (защитное торможение в период схваток), вторично возрастает во II (потуги) и III (период отделения плаценты) периодах.

Пациентки с ПМК более 4 мм (44 %), которые имели низкие показатели β-арм (ниже 70 ЕД), были угрожаемы по развитию гипотонических, преимущественно первичных, дисфункций матки и в 9,5 % – стремительным родам.

Парадоксально, что общий тип партограммы течения родов у 650 рожениц с ПМК не отличался от частоты в популяции (рис. 7).

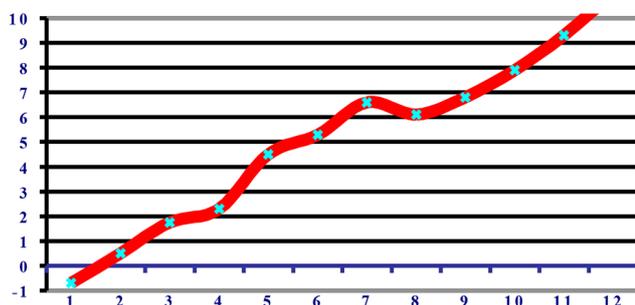


Рис. 7. Партограмма первых родов у пациенток с пролапсом митрального клапана

Однако при анализе форм ДСТ отмечено, что частота аномалий родовой деятельности (АРД) достаточно высока и достигает 63 %, а тип АРД определяется формой ДСТ.

Так, пациентки с гипермобильностью суставов, выраженным плоскостопием, сколиозом, низкими показателями манометрии (25 мкг и ниже), мышечной гипотонией, размерами ПМК 4 мм и более, с митральной регургитацией и миксоматозной дегенерацией (элерсоподобный фенотип) одинаково часто были угрожаемы по частоте гипотонических дисфункций. И исход родов у этой группы пациенток определялся компенсаторными возможностями ВНС, мышц, сердечно-сосудистой системы, процессами адаптации.

Неслучайно для этой группы больных было характерно быстрое вступление в роды, энергичные латентная (3 часа) и активная фазы (2 часа), которые сменялись затяжным II период родов (1,5–3 часа) в результате быстрого истощения энергетических ресурсов миомеритрии. Время опускания головки в полости малого таза достигало 2–3 часов (в норме не более 1,5 ч). Именно эта группа больных была угрожаема в последующем по развитию апикальных форм

пролапса гениталий (33 %) в первые 3 года после единственных родов.

Пациентки с ПМК и повышенной диспластической стигматизацией и гиперстеническим телосложением, наоборот, были угрожаемы по развитию гипертонических дисфункций матки (69–89 %). Особенностью родового акта у этой группы больных была высокая частота дистонии маточного зева, коррекция которой нередко требовала регионарной анестезии (57 %). Были характерны повышенный травматизм шейки матки и фасциальных структур тазового дна.

У пациенток с ПМК с нормальными показателями β-арм (70–80 ЕД) частота гипотонических и гипертонических дисфункций матки не превысила 10,5 и 5,2 % соответственно.

Частота материнского травматизма также не отличалась от частоты в популяции. Акушерские щипцы использованы не более чем у 4,1 % рожениц. Частота разрывов промежности вследствие хорошей растяжимости тканей не превысила 13,2 % при элерсоподобном фенотипе по сравнению с 26,7 % в группе сравнения.

#### 4.4.30. Синдром протрузии и релаксации тазового дна

Синдром протрузии и релаксации тазового дна клинически проявляется: опущением и уплощением леваторного плато, пролапсом тазовых органов (мочевого пузыря, гениталий, прямой кишки) и нарушением их функций.

Распространенность ПГ в структуре отделений оперативной гинекологии высокоспециализированных клиник достигает 25,6 %, а удельный вес больных в возрасте до 45 лет составляет более 50,9 %.

ПГ всегда рассматривался как генитальная грыжа.

В генезе развития ПГ в 80 % случаев не выявлено травмирующих факторов родов, но в 89 % случаев у пациенток с ПГ идентифицируются различные критерии синдрома ДСТ. Так, в 36 % случаев ПГ связан с гипермобильностью суставов (ГМС). Причем в 66 % случаев ГМС коррелирует с пролапсом сводов влагалища. Наследственные формы ПГ могут достигать 26,3 %, а частота недержания мочи у нерожавших и рожавших сестер с синдромом Марфана – 47,6 и 49,7 %.

При МРТ в 80 % случаев невозможно идентифицировать фасциальные дефекты тазового дна, в то время как уплощение и релаксация леваторного плато (патогномонично для синдрома ДСТ) диагностируется у 47–75 % больных.

На сегодняшний момент определено, что ПГ – мультифакториальное заболевание, которое в ряде случаев несет в себе наследственные или врожденные черты. Синдром протрузии и релаксации тазового дна патогномоничен для ДСТ – диспластико-зависимые проявления имеют 87 % больных с ПГ.

Чем быстрее (стремительней) протекают роды, тем чаще и раньше формируется пролапс гениталий, причем с преобладанием апикальных форм. В течение 1 года после первых родов ПГ формируется у 23,5 % больных и у 13,5 % – после повторных родов; в ближайшие 5 лет – у 58,5 и 41 % пациенток соответственно. К возрасту 35 лет – 59,8 % пациенток имеют диагноз пролапс гениталий и к возрасту 45 лет – 87,5 % больных.

Пролапс гениталий у больных при ДСТ имеет ряд особенностей и характеризуется:

- ранним возникновением (28–45 лет, средний возраст 34,2±9,04 года);
- быстрым (через 1–3 года после первых неосложненных родов) формированием (32 %) (средние

сроки 8,5+7,0 лет) до форм, требующих хирургического лечения уже в молодом возрасте;

- преобладанием апикальных форм пролапса (80 %);
- наличием тяжелых и осложненных форм апикального пролапса (маточный пролапс в сочетании с передним и/или задним энтероцеле) (80 %);
- наличием комбинированных форм пролапса гениталий (апикальные формы +/- ректоцеле, наличие паравагинальных дефектов);
- сочетанием ПГ с синдромом протрузии и релаксации тазового дна;
- сопутствующей патологией, характерной для ДСТ (долихосигма, гастроптоз, нефроптоз, грыжи, варикозная болезнь и т. д.);
- наличием наследственных форм ПГ в 26,3 % случаев.

Апикальный пролапс (полное и неполное выпадение матки и стенок влагалища) не является запущенной формой опущения матки и стенок влагалища, а является самостоятельной формой.

Синдром протрузии и релаксации тазового дна проявляется не только ПГ, но и сопровождается мышечной диссенергией. Так, при изучении электрофизиологических особенностей мышц тазового дна и анального сфинктера были выявлены изменения, которые характеризуют изменение висцеральной иннервации. Результаты исследования были сопоставимы с формой и тяжестью ДСТ. Закономерности являются конституционально обусловленными. Неслучайно нерожавшие пациентки без ПГ предъявляли те же и такое же количество жалоб со стороны аноректального отдела тазовой диафрагмы, как и пациентки с ПГ. Так, для этой группы больных характерны: склонность к запорам, затруднение дефекации, помощь при затруднении дефекации, чувство неполного опорожнения кишечника. Указанные жалобы не зависят от возраста, паритета, а коррелируют с апикальной формой ПГ, варикозной болезнью, ВСД по гипотоническому типу, сколиозом, миопией, ПМК с митральной регургитацией, ПТК с трикуспидальной регургитацией, мышечной гипотрофией.

Синдром протрузии и релаксации тазового дна, помимо протрузии и нарушения функции аноректального отдела тазовой диафрагмы, может проявляться смещением и дислокацией мочепузырно-уретрального комплекса, что ведет к недержанию мочи. Сочетание ПГ с различными формами нарушения мочеиспускания, по нашим данным, достигает 70,9 %. Тяжелые формы ДСТ характеризуются апикальными формами ПГ, однако в этих случаях стрессовое недержание мочи не превышает 25 % по сравнению с 33 % при цистоцеле 2–3 степени и маловыраженных формах ДСТ.

Однако именно при тяжелых формах ДСТ формируются urgentные формы недержания мочи, в основе которых лежат нестабильность детрузора и уретры вследствие гиперрефлексии детрузора и как следствие – уменьшение емкости мочевого пузыря – 31,3 % по сравнению с 16,7 % при маловыраженных проявлениях ДСТ.

*План обследования: физикальное бимануальное исследование, комплексное уродинамическое исследование (при недержании мочи), МРТ малого таза для диагностики и уточнения аномалий таза и структур тазового дна, электроманометрия, ЭхоКГ для исключения/подтверждения ДСТ.*

**4.5. Временные особенности формирования синдромов ДСТ** представлены в таблице 8.

Таблица 8

**Календарь формирования клинических синдромов при ДСТ**

Синдром при ДСТ	Время проявления
Синдром гипотрофии	С рождения до 38–40 лет, далее реже
Косметический синдром	С рождения до окончания роста
Синдром неврологических нарушений	Начинает формироваться одним из самых первых, в раннем детском возрасте
Бронхолегочный синдром	От рождения с максимальным проявлением в подростковом и молодом возрасте
Синдром иммунологических нарушений	С раннего детского возраста с максимальным проявлением в подростковый период
Метаболическая кардиомиопатия	Формируются в широком возрастном диапазоне с 3 лет
Клапанный синдром	Начинает формироваться в детском возрасте (4–5 лет), наиболее часто проявляется в 12–25 лет с последующим снижением по частоте
Торако-диафрагмальный синдром	Начало формирования – 5–6 лет, отчетливые проявления – возраст 10–12 лет, максимальная выраженность – 14–35 лет
Вертеброгенный синдром	Развивается параллельно развитию торако-диафрагмального синдрома и синдрома ГМС
Синдром гипертензии малого круга кровообращения	Формируется на фоне бронхо-легочной патологии, торако-диафрагмального и вертеброгенного синдромов
Синдром торако-диафрагмального сердца	Формирование торако-диафрагмального сердца происходит вслед за манифестацией и прогрессированием деформации грудной клетки и позвоночника, на фоне клапанного, сосудистого и легочного синдромов
Сосудистый синдром	Манифестирует в 8–9 лет, подростковом и молодом возрасте, прогрессируя в дальнейшем. Достоверное влияние возраста больных – в диапазонах 14–20 лет, 21–30 лет, 31–35 лет
Синдром системной гипертензии	Чаще всего ассоциирован с вертеброгенным, сосудистым, почечным синдромами
Аритмический синдром	Проявляется с 5–6-летнего возраста, максимально прогрессируя в подростковый период, нарастая по частоте параллельно формированию клапанного синдрома, метаболической кардиомиопатии и повышения давления по МКК
Синкопальный синдром	Начиная с раннего детского возраста
Синдром внезапной смерти	Подростковый и молодой возраст
Астенический синдром	Выявляется в дошкольном и особенно ярко – в школьном, подростковом и молодом возрасте
Синдром патологии органа зрения	У большинства обследованных проявляется в 5–6-летнем возрасте, прогрессируя в школьные годы (7–15 лет)
Висцеральный синдром	Формируется начиная с раннего детского возраста
Геморрагический синдром	С раннего детского возраста
Синдром анемии	Чаще всего в период полового созревания, чаще у лиц женского пола
Синдром ГМС	Часто – уже в раннем детском возрасте. Максимальная ГМС – в возрасте 13–14 лет, к 25–30 годам распространенность снижается в 3–5 раз
Синдром патологии стопы	Начинает формироваться одним из самых первых, в раннем детском возрасте
Синдром остеопатии	В молодом возрасте, параллельно формированию гипотрофии, гипермобильного синдрома
Синдром нарушенной психической сферы	Наиболее часто – подростковый и молодой возраст

**4.6. Лабораторные и инструментальные методы исследования**

*Исследования, рекомендуемые обязательно:*

- ОАК и ОАМ
- БАК (показатели белкового, жирового, углеводного обменов; содержание микро- и макроэлементов; показатели метаболизма соединительной ткани)
- ЭКГ
- ЭхоКГ (с обязательной оценкой показателей диастолической функции)
- УЗИ абдоминальное
- Рентгенография ОГК
- Функция внешнего дыхания
- Пульсоксиметрия
- Осмотр окулиста
- Холтер-ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма

*Дополнительно рекомендуемые исследования:*

- УЗДГ сосудов: нижних конечностей, крупных сосудов висцеральных органов, экстра- и интракраниальных сегментов церебральных артерий
  - Капнометрия альвеолярного воздуха
  - ВЭМ
  - Коагулограмма, фактор Виллебранта, фибриноген, активированная агрегация тромбоцитов, гомотеин
  - ФГДС
- Углубленное обследование:*
- Стресс-ЭхоКГ
  - УЗДГ экстра- и интракраниальных сегментов церебральных артерий с функциональными пробами
  - КТ органов грудной клетки, брюшной полости
  - Бодиплетизмография
  - Спирография (проба с бронхолитиком)
  - ФБС
  - ФКС
  - Холтер-АД
  - Сила дыхательных мышц
  - Исследование предсердного натрий-уретического пептида
  - Коронарография
  - Молекулярно-генетическое исследование (показание – см. ниже)

**4.7. Диагностика дифференцированных форм ДСТ**

Дифференцированные формы ДСТ представляют собой довольно обширную группу моногенных наследственных заболеваний, к которым относят синдром Марфана, синдром Элерса – Данло, несовершенный остеогенез, синдром Стиклера, синдром Альпорта, буллезный эпидермолиз.

Несмотря на достаточно сложный алгоритм диагностики, врач первичного звена должен быть знаком с критериями диагностики, чтобы своевременно оценить выраженность признаков ДСТ, заподозрить наличие наследственного заболевания и направить пациента на медико-генетическую консультацию.

**4.7.1. Синдром Марфана**

Диагностика синдрома Марфана (СМ) сегодня основана на Гентских критериях (De Paere A. et al., 1996) и пересмотре Гентских критериев в 2010 году (J. Med. Genet. 2010; 476–485). В основу алгоритма диагностики положено выделение больших и малых критериев, характеризующих выраженность изменений соединительной ткани в различных органах и системах. Большие критерии свидетельствуют о наличии в соответствующей системе патологически значимых изменений. Малые критерии (а в некоторых случаях – один большой критерий) свидетельствуют о вовлечении той или иной системы в патологию соединительной ткани. Перечень больших и малых критериев приведен в таблице 9.

Таблица 9

**Гентские критерии диагностики синдрома Марфана (De Paere et al., 1996)**

Большие признаки	Малые признаки
<b>Костные</b>	
Наличие четырех признаков из восьми нижеследующих: 1) килевидная деформация грудной клетки 2) воронкообразная деформация грудной клетки, требующая хирургического вмешательства 3) отношение верхнего сегмента тела к нижнему <0,89 или отношение между размахом рук и ростом >1,03 4) положительный тест «запястья» и «большого пальца» 5) сколиоз более 20° или спондилолистез 6) выпрямление локтевого сустава до 170° и менее 7) медиальное смещение медиальной лодыжки, приводящее к плоскостопию 8) протрузия вертлужной впадины любой степени (подтвержденная рентгеновским снимком)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Умеренная воронкообразная деформация грудной клетки</li> <li>• Гипермобильность суставов</li> <li>• Арковидное небо со скученностью зубов</li> <li>• Деформации черепа (долихоцефалия, гипоплазия скуловых костей, энтофтальм, скошенные глазные щели, ретрогнатия)</li> </ul>
Изменения в костно-скелетной системе соответствуют большому критерию – патологически значимые изменения, если выявляется не менее четырех из вышеназванных восьми больших признаков. Костно-скелетная система вовлечена, если выявляется не менее двух больших признаков или один большой и два малых признака	
<b>Зрительная система</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подвывих хрусталика</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аномально плоская роговица (по результатам кератометрических измерений)</li> <li>• Удлинение оси глазного яблока (по данным УЗИ) с миопией</li> <li>• Гипоплазия радужной оболочки или мерцательной мышцы, вызывающая</li> <li>• Миоз</li> </ul>
Зрительная система вовлечена, если выявлены большой критерий или два малых признака	
<b>Сердечно-сосудистая система</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Расширение восходящей аорты с аортальной регургитацией или без таковой и вовлечением как минимум синусов вальсальвы или</li> <li>• Расслоение восходящей аорты</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Проплап митрального клапана</li> <li>• Расширение ствола легочной артерии при отсутствии клапанного или периферического легочного стеноза или любой другой очевидной причины в возрасте до 40 лет</li> <li>• Обызвествление митрального кольца в возрасте до 40 лет</li> <li>• Расширение либо расслоение стенки грудной или брюшной аорты в возрасте до 50 лет</li> </ul>
Сердечно-сосудистая система вовлечена, если выявлен один большой и один малый критерий	
<b>Легочная система</b>	
Отсутствуют	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Спонтанный пневмоторакс</li> <li>• Апикальные буллы, подтвержденные рентгенограммой грудной клетки</li> </ul>
Легочная система вовлечена, если выявляется один малый признак	
<b>Кожные покровы</b>	
Отсутствуют	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Атрофические стрии, не связанные с выраженными изменениями массы тела, беременностью или частым локальным механическим воздействием</li> <li>• Рецидивирующие или послеоперационные грыжи</li> </ul>
Кожа вовлечена, если выявлен один малый признак	
<b>Твердая мозговая оболочка</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пояснично-крестцовая дуральная эктазия, выявленная при КТ или МРТ</li> </ul>	Отсутствуют
<b>Отягощенная наследственность</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наличие близких родственников, которые удовлетворяют данным диагностическим критериям:</li> <li>• Наличие мутации в FBN1, известной в качестве причины возникновения синдрома Марфана; или</li> <li>• Наличие ДНК маркеров синдрома Марфана</li> </ul>	Отсутствуют
Вовлечение при наличии одного большого признака	

В рамках ревизованных Гентских критериев (2010 г.) требования к диагностике синдрома Марфана различаются в зависимости от данных наследственного анамнеза. Если семейный или наследственный анамнез не отягощен, синдром устанавливается в следующих случаях:

- при наличии подтвержденного расширения корня аорты и эктопии хрусталика;
- при наличии расширения корня аорты и подтвержденной мутации гена FBN<sub>1</sub>;
- при наличии эктопии хрусталика без вовлечения корня аорты с подтверждением мутации в гене FBN<sub>1</sub>;
- при сочетании расширения аорты и признаков системного вовлечения соединительной ткани (табл. 10).

Таблица 10

**Оценка признаков системного вовлечения соединительной ткани в баллах**

Признаки системного вовлечения соединительной ткани	Баллы
Симптом запястья и большого пальца	3
Симптом запястья или большого пальца	1
Килевидная деформация грудной клетки	2
Воронкообразная деформация грудной клетки или асимметрия грудной клетки	1
Вальгусная деформация стопы	2
Плоскостопие	1
Пневмоторакс	2
Эктазия твердой мозговой оболочки	2
Протрузия тазобедренного сустава	2
Уменьшенное соотношение верхнего сегмента к нижнему + увеличенное отношение размаха рук к росту + нетяжелая степень сколиоза	1
Сколиоз или торако-люмбальный кифоз	1
Недоразгибание локтевого сустава	1
Лицевые признаки (от 3/5), долихоцефалия, энофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей	1
Кожные стрии	1
Миопия больше 3 диоптрий	1
Пролапс митрального клапана (любой вид)	1

Максимальное общее количество баллов = 20; количество баллов  $\geq 7$  – свидетельствует о системном вовлеченности в процесс соединительной ткани.

Помимо СМ, авторы Гентских критериев выделяют фенотипически сходные с ним состояния (Malfait F. et al., 2006):

- Врожденная контрактурная арахнодактилия (121050)\*.
- Семейная аневризма грудной аорты (132900).
- Семейное расслоение стенки аорты (132900).
- Семейная эктопия хрусталика (129600).
- Семейная марфаноидная внешность (возможно, 154705).
- MASS-фенотип (157700).
- Синдром наследственного пролапса митрального клапана.
- Синдром Стиклера (108300).
- Синдром Шпрингера – Гольдберга (182212).
- Гомоцистинурия.
- Синдром Элерса – Данло (кифосколиотический тип)
- Синдром гипермобильности суставов.

\* В скобках указаны коды заболеваний по базе данных OMIM.

Все вышеперечисленные наследственные расстройства соединительной ткани имеют общие клинические черты с синдромом Марфана, и потому столь важно строго соблюдать критерии диагностики синдрома Марфана, согласованные экспертами при работе над Гентскими рекомендациями.

**4.7.2. Синдром Элерса – Данло**

Диагностика синдрома Элерса – Данло (СЭД) сегодня основана на Вильфраншской классификации (Beighton P. et al., 1998). В ней вместо ранее признанных десяти выделены шесть типов: классический, гипер-

мобильный, сосудистый, кифосколиотический, артрохалазия, дерматоспараксис. Большие и малые диагностические критерии определены для каждого типа и дополнены по мере возможности данными лабораторных исследований. Ниже приведены разделы классификации наиболее распространенных типов СЭД (табл. 11).

Таблица 11

**Классификация типов синдрома Элерса – Данло**

Большие признаки	Малые признаки
<b>Классический тип</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышенная растяжимость кожи</li> <li>• Широкие атрофические рубцы (проявление слабости тканей)</li> <li>• Гипермобильность суставов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гладкая, бархатистая кожа</li> <li>• Подкожные кистоподобные узелки</li> <li>• Подкожные сферические образования</li> <li>• Осложнения гипермобильности суставов (растяжение сустава, вывихи и подвывихи, плоскостопие)</li> <li>• Мышечная гипотония, задержка развития моторики</li> <li>• Ушибы и кровоподтеки при незначительных ударах</li> <li>• Выраженные проявления растяжимости и слабости тканей (грыжа пищеводного отверстия, анальный пролапс в детском возрасте, цервикальная недостаточность)</li> <li>• Хирургические осложнения (послеоперационные грыжи)</li> <li>• Генетическая предрасположенность к заболеванию</li> </ul>
<b>Гипермобильный тип</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кожные патологические проявления (гиперрастяжимость и/или гладкая, бархатистая кожа)</li> <li>• Генерализованная гипермобильность суставов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рецидивирующее смещение (подвывихи) суставов</li> <li>• Хронические боли в суставах/конечностях</li> <li>• Генетическая предрасположенность к заболеванию</li> </ul>
<b>Сосудистый тип</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тонкая, просвечивающая кожа</li> <li>• Артериальная/интестинальная/маточная слабость или разрывы</li> <li>• Обширные кровоподтеки и поверхностное травмирование</li> <li>• Характерный внешний вид лица</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Акрогения</li> <li>• Гипермобильность малых суставов</li> <li>• Разрыв сухожилий и мышц</li> <li>• Эквиноварусная деформация стопы (косолапость)</li> <li>• Варикозные вены в юношеском возрасте</li> <li>• Артериовенозная каротидно-кавертозная фистула</li> <li>• Пневмоторакс/пневмогемоторакс</li> <li>• Недоразвитие десны</li> <li>• Генетическая предрасположенность к заболеванию, внезапная смерть близких родственников</li> </ul>
<b>Кифосколиотический тип</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Генерализованная гипермобильность суставов</li> <li>• Тяжелая мышечная гипотония с рождения</li> <li>• Врожденный сколиоз, прогрессирующее течение</li> <li>• Слабость склер и разрыв глазного яблока</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Слабость тканей, включая атрофические рубцы</li> <li>• Легко возникающие гематомы. Разрыв артерий</li> <li>• Марфаноидный облик</li> <li>• Роговица чрезмерно малого диаметра</li> <li>• Радиологически значимое нарушение остеогенеза</li> <li>• Семейный анамнез, например болезнь сибсов</li> </ul>
<b>Артрохалазия</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тяжелая генерализованная гипермобильность суставов с рецидивирующими подвывихами</li> <li>• Врожденное двустороннее смещение тазобедренного сустава</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Повышенная растяжимость кожи</li> <li>• Слабость тканей, атрофические рубцы</li> <li>• Легко возникающие гематомы</li> <li>• Мышечная гипотония</li> <li>• Кифосколиоз</li> <li>• Легкий остеопороз (радиологическое исследование)</li> </ul>
<b>Дерматоспараксис</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тяжелая форма слабости кожи</li> <li>• Провисающая, излишняя кожа</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Мягкая, рыхлая текстура кожи</li> <li>• Легко возникающие гематомы</li> <li>• Преждевременный разрыв плодных оболочек</li> <li>• Большие грыжи (пуловинные, паховые)</li> </ul>
<b>Прочие формы</b>	

**Требования к диагностике синдрома Элерса – Данло:**

- Для клинической диагностики необходимо наличие хотя бы одного большого критерия. Наличие одно-

го или более больших критериев практически гарантирует подтверждение СЭД на лабораторном уровне (речь идет о гистохимическом анализе коллагенов типа I, III, V и молекулярном анализе коллагенов, таких как COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2 и др.).

- Малые критерии обладают меньшим уровнем диагностической специфичности. Наличие одного или более малых критериев вносит вклад в диагностику того или иного типа СЭД.

- При отсутствии больших критериев малые критерии недостаточны для установления диагноза. Наличие малых критериев дает основание полагать наличие состояния, подобного СЭД, характер которого будет выясняться по мере того, как станет известной его молекулярная основа.

#### 4.7.3. Синдром Стиклера

Наследственная артроофтальмопатия (OMIM: 108300). Это мультисистемное заболевание с поражением глаз, краниофасциальными дефектами и вовлечением по крайней мере еще одной системы органов (Ahmad N. N. et al., 1993; Uemura S. et al., 1991). Типичными находками могут быть: высокая миопия, дегенерация стекловидного тела и сетчатки, отслойка сетчатки, глухота; артропатия; умеренная (изредка проявляется на первых годах жизни) спондило-эпифизарная дисплазия; гипермобильность суставов; гипоплазия средней части лица; микрогнатия; аркообразное небо, пролапс митрального клапана.

4.7.4. Синдром Шпринтзена – Гольберга (OMIM: 182212)

Вместе со скелетными аномалиями, напоминающими синдром Марфана, пациенты страдают краниосиностомом и задержкой умственного развития. Может иметь место дилатация аорты (McKusik V. A., 1992).

#### 4.7.5. Несовершенный остеогенез

Несовершенный остеогенез (osteogenesis imperfecta, устар. – врожденная ломкость костей, внутриутробный рахит, остеопороз врожденный, остеопороз фетальный, остеопатироз врожденный, Порака – Дюранта синдром, синдром Вролика, болезнь Лобштейна) – группа наследственных патологических состояний, характеризующихся недоразвитием костной ткани, склонностью к патологическим переломам, иногда голубым цветом склер и отосклерозом. Выделяют врожденную форму (дети рождаются мертвыми или погибают в первые недели жизни, имеют укороченные и деформированные конечности с множественными переломами) и позднюю, которая манифестирует в постнатальном периоде (несовершенный остеогенез Лобштейна, синдром Лобштейна, синдром Лобштейна – Экмана, несовершенный замедленный остеогенез). Заболевание наследуется преимущественно по аутосомно-доминантному типу, но существует и аутосомно-рецессивная форма. Частота 1:40 000–60 000. В основе патогенеза лежат мутации генов синтеза коллагена костной ткани – COL1A1 (не менее 50 вариантов), COL1A2 (около 30 вариантов мутаций). Эти изменения приводят к нарушению структуры коллагена – уменьшению поперечных сшивок, увеличению пролина и др.

## 5. АЛГОРИТМ И ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДСТ

В настоящее время отсутствует возможность проведения этиотропной генной терапии ДСТ и никакие методы лечения не способны выключить мутантный ген или произвести обратную мутацию патологического аллеля. Однако вклад наследственности в развитие мультифакториальных заболеваний, к которым относится и ДСТ, составляет всего около 30 %. На долю экологических воздействий и возможностей клинической медицины в улучшении здоровья приходится около 20 %, основное значение (50 %) при развитии патологии имеет образ жизни пациента.

При выявлении признаков ДСТ в детском возрасте по совокупности анамнестических данных (отягощенность фенами ДСТ родственников 1 и 2 линий родства), клинических проявлений может оказаться

целесообразным раннее генетическое обследование и более интенсивное профилактическое вмешательство. При этом основная задача наблюдения взрослых пациентов – сохранение здоровья и предупреждение прогрессирования процесса.

С клинической и прогностической точек зрения группа пациентов с ДСТ неоднородна, что требует дифференцированного подхода к реализации лечебно-профилактических технологий (Нечаева Г. И., Друк И. В., 2009). По нашему мнению, для алгоритмизации ведения пациентов целесообразно проводить разделение их на группы наблюдения, исходя из клинической характеристики, прогнозируемой динамики и содержания лечебно-профилактической работы (рис. 8).



Рис. 8. Алгоритм тактики ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани

**5.1. Основные принципы лечения пациентов с ДСТ:**

1. Ранняя диагностика.
2. Приемственность ведения пациента: акушер-гинеколог – педиатр – подростковый врач – терапевт.
3. Координирующая роль лечащего врача.
4. Сотрудничество пациента и врача.
5. Активное участие пациента в процессе лечения.
6. Непрерывность и регулярность выполнения рекомендаций.
7. Индивидуальный подход в зависимости от выявленных клинических синдромов.
8. Ориентированность на семью.

**5.2. Основные направления лечения пациентов с ДСТ:**

1. Консультирование и обучение
2. Подбор адекватного режима дня и двигательной активности
3. Рациональная диетотерапия
4. Восстановительное лечение: лечебная физкультура; лечебный массаж; физиотерапия; психотерапия; метаболическая медикаментозная терапия
5. Лечение выявленных синдромов

**5.2.1. Консультирование и обучение**

Цель консультирования и обучения – дать соответствующие знания, обучить необходимым навыкам и умениям, сформировать мотивацию к изменениям нездоровых привычек и поддерживать стремление пациента к выполнению рекомендаций и назначений врача. Консультирование и обучение пациентов может проходить как в режиме индивидуального собеседования, так и в рамках Школы пациентов.

В каждом конкретном случае необходимо определить индивидуальные психологические, поведенческие особенности пациента, его готовность выполнить совет врача. Успешному консультированию способствуют взаимопонимание и чувство сопереживания, а также эффективная обратная связь (умение слушать, обсуждать, четко разъяснять цели обучения и пр.). Советы воспринимаются лучше и действуют более убедительно, если они проводятся с акцентом на положительные ассоциации, не содержат трудно-выполнимых рекомендаций и не воспринимаются пациентами как что-то для них неестественное, требующее усилий и дополнительных средств.

Желательно сопровождать советы выдачей письменных рекомендаций, памяток, брошюр, рецептур рекомендуемых блюд, наглядных, хорошо иллюстрированных таблиц, схем и т. д.

В процессе общения с пациентом лечащий врач должен предоставить пациенту следующую информацию:

- Что такое ДСТ и какие изменения в соединительной ткани при этом происходят?
- Какие признаки ДСТ есть у пациента?
- Какие существуют методы лечения?
- Какие действия относятся к здоровому образу жизни и что возможно исправить?
- Каковы особенности повседневной физической активности и лечебной физкультуры, что дают спортивные тренировки и насколько они безопасны?
- Как провести профилактику суставных болей и болей в спине, варикозной болезни, геморроя, плоскостопия, сколиоза?
- Каковы симптомы осложнений со стороны сердца, крупных сосудов, глаз?
- Какие исследования и в какие сроки необходимо проводить в целях профилактики?
- Каковы ограничения в профессиональном выборе?

- Что такое выбор супруга по «генетическим предпочтениям»?

**5.2.2. Рекомендации по изменению образа жизни****5.2.2.1. Режим дня**

При отсутствии значительных функциональных нарушений пациентам с ДСТ показан общий режим с правильным чередованием труда и отдыха, целесобразны утренняя гимнастика, чередование умственной нагрузки с физическими упражнениями, прогулками на свежем воздухе, полноценный ночной сон, короткий отдых днем.

**5.2.2.2. Характер двигательной активности**

Необходимо правильно выбрать вид физической активности, адекватную нагрузку и темп тренировки.

Помимо утренней гимнастики (приложение 2) необходимо выполнять физические упражнения аэробного типа 3 раза в неделю по 40–60 минут (плавание, ходьба или умеренный бег на беговой дорожке, езда на велосипеде/велотренажере, ходьба на лыжах в зимнее время, бадминтон, боулинг, настольный теннис).

Нецелесообразны: занятия балетом и танцами, групповые игровые виды спорта, связанные с большой вероятностью травм, игра на фортепиано и большинстве других музыкальных инструментов (длительное статическое напряжение).

Противопоказаны: тяжелая атлетика и деятельность с резким изменением атмосферного давления (дайвинг), а также бесконтрольные растяжки, висы и вытяжения позвоночника.

Каждый пациент должен уметь самостоятельно оценивать адекватность физической нагрузки.

Пульс во время тренировки не более 110 ударов в минуту, в случае приема бета-блокаторов – не более 100 ударов в минуту.

Вопрос о возможности и безопасности занятий спортом на профессиональном уровне всегда решается индивидуально.

Приведенные рекомендации носят общий характер. Подход к пациенту должен быть максимально персонализирован: рекомендованные, нецелесообразные и противопоказанные физические нагрузки могут существенно различаться в зависимости от доминирующего синдрома ДСТ, общего клинического статуса пациента.

**5.2.2.3. Диетотерапия**

Рекомендуется пища, обогащенная белком: бульоны, заливные блюда из мяса и рыбы, содержащие значительное количество хондроитинсульфатов. При снижении аппетита рекомендуется применение горечей (например, отвар травы полыни, настой корня одуванчика, по  $\frac{1}{4}$  стакана за 30 минут до еды 3 раза/сут и др.).

Всем пациентам с ДСТ рекомендуется употребление продуктов, обогащенных веществами, участвующими в метаболизме соединительной ткани, – витаминами С, Е, В<sub>6</sub>, D, Р (флавоноиды) и микроэлементами: магнием, медью, марганцем, цинком, кальцием, селеном (приложение 3).

**Витамин С**

Витамин С непосредственно участвует в формировании пространственной структуры коллагеновых фибрилл, образовании лизиновых мостиков между волокнами коллагена и между волокнами эластина. Потребность в витамине С для поддержания нужд соединительной ткани при ДСТ несколько выше, чем антицинготная доза (60–100 мг): для регуляции синтеза соединительной ткани необходимая доза витамина С составляет 350–500 мг в сутки (IIa, категория С). Кол-

лаген – основа соединительной ткани – «скрепляет» клетки сосудов, костной ткани, кожи, способствует заживлению ран. Помимо этого, витамин С принимает участие в образовании мукополисахаридов соединительной ткани (гиалуроновая и хондроитинсерная кислоты).

Витамин С существенно улучшает состояние кожи, устраняет шероховатость, бледность, сухость, препятствует образованию морщин и микрокровоизлияний на теле. При дефиците витамина отмечаются боли в мышцах и суставах, прогрессирует пародонит, артериальная гипотония, развивается сердечная недостаточность. По данным НИИ питания РАМН на 2008 год, дефицит витамина С лидирует среди гиповитаминозов жителей России.

Монотерапия витаминами не всегда достаточно эффективна, и витамин С – не исключение. Кофактором витамина С являются различные растительные биофлавоноиды, которые содержатся в значительных количествах в шиповнике, цитрусовых, горохе, капусте, грецких орехах, зеленом чае, красном перце, винограде и гречихе (рутин). Совокупность таких биофлавоноидов, как рутин, кверцетин, катехины, называют витамином Р (от лат. Permeability – проницаемость). Данный фактор значительно усиливает биологические эффекты витамина С, уменьшает расход организм эндогенных антиоксидантов, способствует иммуностимуляции и, с точки зрения соединительной ткани, – укреплению коллагена.

Растительное сырье и продукты со значительным содержанием витаминов С и Р: свежие овощи, фрукты, черноплодная рябина, черная смородина, шиповник, сладкий красный перец, горох, клубника, капуста (кочанная, брюссельская, брокколи), хвоя, мандарины, апельсины, грейпфрут, помидоры, зелень петрушки, укропа и многое другое (табл. 12). Сохранению аскорбиновой кислоты в растительных продуктах способствует наличие в них антиоксидантов флавоноидной и полифенольной природы.

Таблица 12

**Количество фруктов, покрывающих ежедневную потребность в витамине С**

Фрукты	Содержание витамина С в съедобной части мг/100 г	Дети	Взрослые
		Грамм	
Черная смородина	120	25	40
Апельсин, клубника	60	50	75
Лимон, грейпфрут	Около 45	70	100
Красная смородина, крыжовник, мандарины	Около 30	100	150
Дыня, тутовая ягода	25	120	180
Ананас, малина	Около 20	150	225
Банан, вишня, абрикос, черника	10	300	400
Персик, слива	6	500	750
Груша, виноград, яблоко	4	750	1100

Valnet J. Traitement des maladies par les legumes, les fruits et les Cereales. Paris, 1985. P. 147.

**Витамин Р**

Давно известно, что монотерапия синтетической аскорбиновой кислотой не купирует все проявления авитаминоза С. Однако растительные соки, экстракты, свежие овощи и фрукты оказались достаточно эффективны. Еще в 1936 г. А. Szent-Gyorgy с сотрудниками установили, что экстракты красного перца

и лимона гораздо быстрее устраняют повышенную проницаемость и хрупкость капилляров при цинге, чем моноформа аскорбиновой кислоты.

Флавоноиды витамина Р являются спутниками аскорбиновой кислоты в растительном мире, и лишь в ее присутствии отмечается положительный эффект их действия. Эти флавоноиды стимулируют синтез коллагена в фибробластах кожи человека, стабилизируют основное вещество соединительной ткани путем ингибирования гиалуронидазы (Stipcevic T., 2006). Потребление диеты, богатой кверцетином (в частности, луковый суп), способствует формированию более качественной соединительной ткани, нормального рубца при заживлении ран.

Флавоноиды содержатся в повышенном количестве в следующих продуктах и лекарственных растениях: листьях чая (катехины, флавонолы), листьях руты пахучей; цитрусовых (флавонолы, флавоны); плодах шиповника, рябины черноплодной (антоцианы, флавонолы, флавоны); цветках гречихи, софоры (флавоны, флавонолы); траве горца птичьего, листьях подорожника большого, траве володушки многожильчатой, астрагала шерстистоцветкового, листьях боярышника кроваво-красного, каштана обыкновенного, дуба (флавоны, флавонолы); плодах черники обыкновенной, калины обыкновенной, земляники лесной, малины обыкновенной (антоцианы).

**Витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин)**

Дефицит витамина приводит к шелушению кожи, перхоти и даже экземе. Основными коферментными формами, в которые превращается пиридоксин, являются пиридоксальфосфат и пиридоксаминфосфат. Пиридоксальфосфат участвует в трансминировании, дезаминировании, декарбонилровании аминокислот и превращениях серосодержащих аминокислот. Витамин В<sub>6</sub> увеличивает уровень эндогенного цистеина. Цистеин – основная аминокислота в составе кератина, главного структурного белка соединительной ткани кожи, волос и ногтей.

При недостатке витамина В<sub>6</sub> может наблюдаться гипофосфатазия, характеризующаяся низким уровнем щелочной фосфатазы и аномалиями развития скелета (Iqbal S. J. et al., 1998). Немаловажное значение имеет тот факт, что витамин В<sub>6</sub> является универсальным переносчиком магния внутрь клетки.

Растительное сырье и продукты со значительным содержанием витамина В<sub>6</sub>: хлеб из муки грубого помола, зерна злаков, бобовые, гречневая и овсяная крупы, бананы, капуста, картофель, мясо, печень, почки, домашняя птица, молоко, творог, сыр, рыба, дрожжи.

**Витамин D**

Витамин D влияет на общий обмен веществ при метаболизме кальция и фосфата. Витамин D поддерживает уровень неорганического фосфора и кальция в плазме, повышает всасывание кальция в тонкой кишке, имеет существенное значение для минерализации костной ткани.

У детей недостаток витамина D проявляется развитием рахита с нарушением обызвествления костей, деформацией позвоночника, нижних конечностей, замедленным общим развитием ребенка. У взрослых гиповитаминоз D проявляется остеопорозом и остеопорозом.

Биологически активные формы витамина D синтезируются в коже под действием ультрафиолета – излучения солнечного света. Этот процесс зависит от длины волны ультрафиолета, пигментации кожи и уровня загрязненности атмосферы. Поэтому недостаток витамина D – преимущественно зимняя проблема.

Растительное сырье и продукты со значительным содержанием витамина D: печень тунца, трески, палтуса, кита, сельдь, лосось, сардины, желтки яйца.

**Витамин Е**

Витамин Е поначалу воспринимался исключительно как витамин «несущий потомство» (дословный перевод греческого слова «токоферол»). В настоящее время стало известно, что витамин Е важен для здоровья костей и соединительной ткани. Витамин Е объединяет группу соединений токоферолов, обладающих сходными биологическими свойствами. В пищевых продуктах выявляются α-, γ-токоферолы. Наиболее значительной активностью обладает α-токоферол, содержащийся в свежих овощах. Адекватное потребление витамина Е связано с предотвращением свободнорадикального повреждения клеток при дисциркуляторных расстройствах, артритах, катаракте и избыточных физических нагрузках (в том числе профессиональный спорт).

Как было отмечено ранее, одной из наиболее эффективных стратегий профилактики и лечения ДСТ является создание надежного мышечного корсета, осуществляющего дополнительную поддержку несостоятельной соединительной ткани связочного аппарата и хрящей. Известно, что при мышечной гипотрофии или погранично с нормой развития мышечного слоя успех терапии ДСТ всеми другими методами малоэффективен. Поэтому то, что витамин Е стимулирует деятельность мышц, способствует накоплению в них гликогена, нормализует обменные процессы в мышцах и препятствует воспалению, делает диету, насыщенную витамином Е, и фармакотерапию α-токоферолом очень важной для пациента с ДСТ.

Растительное сырье и продукты со значительным содержанием витамина Е: зародыши злаковых культур, зеленые органы овощей; кукурузное, оливковое, виноградное, льняное, подсолнечное и другие растительные масла, многие овощи и фрукты, печень, мясо, рыба, сливочное масло и молоко. Витамин Е содержится также в следующих лекарственных растениях: плодах облепихи крушевидной, рябины черноплодной, смородины черной, ежевики сизой, масле плодов ореха грецкого. Количество токоферолов в масле облепихи может достигать 300 мг/100 г. Основной компонент – α-токоферол.

**Магний**

Среди микроэлементов магний, медь и марганец особенно важны для поддержания физиологического метаболизма соединительной ткани. Для структуры соединительной ткани крайне важна роль магния, который является одним из основных биоэлементов, обеспечивающих физиологический метаболизм соединительной ткани (Торшин И. Ю., Громова О. А., 2008). Фундаментальные механизмы влияния магния на соединительную ткань рассмотрены ниже (рис. 9).

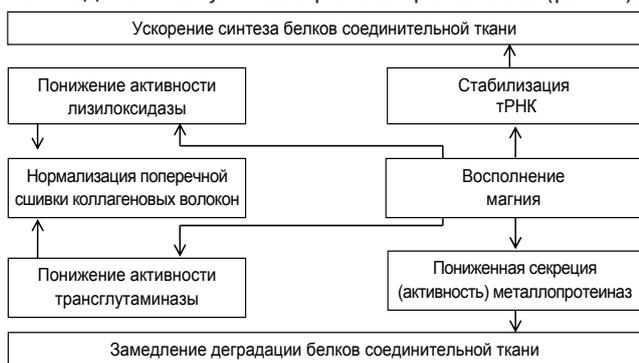


Рис. 9. Фундаментальные механизмы влияния магния на соединительную ткань

По данным проведенного в Германии исследования, включавшего 16000 человек, распространенность гипомagneмии в общей популяции составляет 14,5 %, а субоптимальный уровень магния отмечается у 33,7 % (Schimatschek H. F., Rempis R., 2001).

По данным исследователей США, частота встречаемости дефицита магния достигает 46 % во всей популяции, 10–20 % – у госпитализированных пациентов, 50–60 % – у пациентов отделений интенсивной терапии, 30–80 % – у алкоголиков, 25–39 % – у пациентов с сахарным диабетом, а по клиническим симптомам определяется у 72 % пациентов (Fox C., Ramsomair D., Carter C., 2001).

Высокая распространенность дефицита магния продемонстрирована у беременных 12 городов Российской Федерации (Барнаул, Владивосток, Казань, Кемерово, Москва, Омск, Пермь, Санкт-Петербург, Томск, Улан-Удэ, Хабаровск, Чита) – 81,2 %. При этом согласно данным стандартизованного опросника дефицит магния был выявлен у 78,4 %, по уровню в плазме крови (<0,7 ммоль/л) частота дефицита магния составила 58,4 % (Серов В. Н., Блинов Д. В., Зимовина У. В., Джобава Э. М., 2014).

Основные причины дефицита магния в организме:

- снижение потребления (диетические ограничения, термическая обработка продуктов, избыток углеводов и жиров в рационе);
- повышенная потребность (стресс, физическое перенапряжение, гиподинамия, периоды роста, беременность и лактация, состояние после перенесенных вирусных и бактериальных заболеваний);
- нарушение абсорбции магния в кишечнике, связанное с заболеваниями желудочно-кишечного тракта;
- повышенное выведение почками при заболеваниях мочевой системы;
- эндокринная патология (гипертиреозидизм, гиперпаратиреозидизм, гиперальдостеронизм, диабет);
- терапия лекарственными препаратами (глюкокортикостероиды, цитостатики, аминогликозиды).

Поскольку Mg<sup>2+</sup> – внутриклеточный ион, оптимальным следует считать его определение в эритроцитах и мононуклеарах, однако эта методика неприменима в рутинной клинической практике. Во врачебной среде бытует мнение, что тканевой дефицит магния можно выявить путём определения его содержания в сыворотке крови. Однако особенности депонирования и выхода в кровь ионов магния далеко не всегда отражают дефицит магния в тканях, в то время как определение содержания магния в ротовой жидкости в большей мере отражает наличие гипомagneмии. Так, в недавно завершившемся в Омске исследовании у 46,6 % пациентов с ДСТ (средний возраст 22,3±3,5 года) было зарегистрировано достоверное снижение содержания магния в ротовой жидкости при нормальном содержании в сыворотке крови, что указывает на высокую чувствительность и специфичность метода. При этом у пациентов с ДСТ уровень магния в ротовой жидкости был достоверно ниже, чем в группе контроля: на 45,6 % в группе с выраженными признаками ДСТ и 28,2 % – с маловыраженными признаками ДСТ соответственно (Мартынов А. И., Нечаева Г. И., 2014).

Растительное сырье и продукты со значительным содержанием магния: палтус, семена тыквы, ячмень,

гречка, йогурт, бобовые, шпинат. Высоким содержанием магния отличается так называемая средиземноморская диета, характеризующаяся низким потреблением животных жиров, высоким потреблением рыбы и морепродуктов, включающая обильное количество свежей зелени, свежих фруктов и овощей, нерафинированных круп, хлеба с высоким содержанием отрубей. Несбалансированное питание, увеличение доли животных продуктов за счет растительных, высокое потребление белков и жирная пища повышают потребность в магнии.

При коррекции глубокого магниевых дефицита трудно обойтись только диетой и часто требуется фармакотерапия. Референсные значения содержания магния в сыворотке крови для лиц 12–20 лет – 0,70–0,91 ммоль/л, старше 20 лет – 0,66–1,07 ммоль/л. Референсные значения содержания магния в слюне – 0,08–0,53 ммоль/л (Педанов Ю. Ф., 1992). Кроме того, следует помнить, что определение содержания магния в слюне в большей мере отражает наличие гипомagneмии (Мартинов А. И., Нечаева Г. И., 2014).

Курсы терапии, включающие прием препаратов магния, не связаны с побочными эффектами при условии, что используются органические формы магния, причем в приемлемой дозировке. Важность магниевой дотации (диетической и фармакологической) особенно актуальна на фоне распространенного в России качественного голода по микронутриентам. В связи с этим всем пациентам с ДСТ могут быть рекомендованы препараты магния (Магне В6 форте, Диаспорал магний 300, Магнерот) при выявленном дефиците магния в сыворотке крови (ниже 0,7 ммоль/л) или ротовой жидкости (ниже 0,08 ммоль/л).

Препаратами выбора для долговременной профилактики и лечения дефицита магния являются лекарственные формы для приема внутрь.

*При коррекции магния, так же как и других микроэлементов, используют различные поколения препаратов. К первому поколению препаратов магния принято относить неорганические композиции (магния оксид, сульфат, хлорид и т. д.), ко второму – органические соединения (магния лактат, оротат, пидолат, глицинат, аспарагинат, цитрат, аскорбинат). Исследования бионакопления различных препаратов магния на крысах дали основание утверждать, что биодоступность органических солей магния почти на порядок выше, чем неорганических (Coudray et al., 2006). При этом органические соли магния не только значительно лучше усваиваются, но и легче переносятся большими. Неорганические соли магния хуже переносятся и чаще дают диспептические осложнения, такие как диарея, рвота, рези в животе (Grimes, Nanda, 2006).*

*Лечение будет эффективнее, если вводить одновременно и магний, и магниофиксатор (витамин В<sub>6</sub>; глицин, оротовую кислоту и особенно инсулин – строго по необходимости). Недостатками первого поколения препаратов являются не только низкие всасываемость и усвоение, но и слабое включение в метаболизм, побочные эффекты (привкус металла во рту, тошнота и рвота). За последние 20 лет прогрессивные фармакологические компании активно переходят на второе и последующие поколения препаратов, в которых минералы содержатся в виде органических солей, комплексов с аминокислотами (например, лактат магния, аспарагинат цинка, селенметионин, хрома пиколинат и др.) и экзогенными лигандами биологического происхождения (табл. 13).*

Таблица 13

**Лекарственные препараты, содержащие магний**

Пероральные формы	Лекарственная форма	Элементарный магний в лекарственной форме, мг
Магния цитрат (в составе Магне В6 форте)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	618,43
Магния цитрат (пакеты по 5 г)	Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь	1830
Магния глюконат	Таб. 0,5 г	27
Магния оротат	Таб. 0,5 г	32,8
Магния лактат (в составе Магне В6)	Таб. 470 мг	48
Магния лактат и магния пидолат (в составе Магне В6 в составе раствора для питья)	10 мл раствора (1122 мг солей)	100

*Среди препаратов, используемых для коррекции магниевых дефицита, препарат «Магне В6» имеет разрешение для применения в педиатрии. Таблетки «Магне В6» разрешены детям старше 6 лет (масса тела более 20 кг) – по 4–6 таблеток в сутки. Форма «Магне В6» в виде раствора для приема внутрь разрешена детям старше 1 года (масса тела более 10 кг) – 1–4 ампулы в сутки (IIa, категория С).*

**Медь**

Дефицит меди приводит к нарушению формирования сердечно-сосудистой системы, скелета, коллагена и эластина. Нарушение метаболизма при недостаточности меди приводит к различным патологическим синдромам, нередко имеющим генетическую природу (синдром Марфана, СЭД и др.). Для дефицита меди считается характерным развитие дисплазии соединительной ткани, сопровождающейся повышенной растяжимостью кожи, гиперэластозом.

Ион меди является интегральной частью активного центра лизил-оксидазы – фермента, обеспечивающего химическую модификацию коллагена и эластина соединительной ткани. Нарушение активности фермента при недостатке меди приводят к нарушениям метаболизма соединительной ткани, проявляющимся в виде васкулита, эритемы, снижения эластичности кожи и т. д.

Растительное сырье и продукты со значительным содержанием меди: печень, почки, мозги, морепродукты, гречневая крупа, миндаль, репа, авокадо, шпинат.

**Марганец**

Марганец – эссенциальный элемент и кофактор более чем 30 ферментов. Важнейшая роль марганца – антиоксидантная – путем регуляции Mn-супероксиддисмутазы. Марганец участвует в образовании костной и соединительной тканей через регулирование синтеза хондроитин-сульфата. Марганец входит в состав трехмерной структуры гиалуронансинтетазы, обеспечивающей синтез гиалуронана – желеобразной основы соединительной ткани. Марганец входит в состав ряда витаминно-минеральных комплексов; препарат «Биомарганец» назначается для стимулирования хондроитинсульфата, кератансульфата, особенно у пациентов с синдромом Элерса – Данло (IIa, категория С).

Растительное сырье и продукты со значительным содержанием марганца: пророщенная пшеница, оре-

хи фундук, мука пшеничная, хлеб из муки цельного помола, какао-бобы, миндаль, хлеб ржаной, крупа гречневая, фасоль.

### 5.2.3. Медикаментозная метаболическая терапия

Носит заместительный характер и проводится по следующим направлениям:

1) стимуляция коллагенообразования (аскорбиновая кислота, витамины группы В, препараты меди, цинка, магния, кальция, антигипоксанты);

2) коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов (хондроитинсульфат, хондроксид);

3) стабилизация минерального обмена (витамины D<sub>2</sub> и его активные формы, препараты кальция);

4) коррекция уровня свободных аминокислот крови (метионин, глутаминовая кислота, глицин);

5) улучшение биоэнергетического состояния организма (мексикор, милдронат, лецитин, лимонтар).

*Пример курсовой медикаментозной терапии:*

1-й курс: «Магне В6» – по 2 таблетки 3 раза в день в течение 14 дней, затем 2 таблетки 2 раза в день – до 2 месяцев (с 12 лет возможно применение препа-

рата «Диаспорал магний 300» по 1 пакету, растворенному в 0,5 стакана фруктового сока, чая или воды ежедневно, 1 месяц; с 18 лет возможно применение препарата «Магнерот» – по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1 недели, далее 2–3 таблетки в сутки – до 2 месяцев); аскорбиновая кислота (при отсутствии оксалатурии и семейного анамнеза мочекаменной болезни) – до 0,6 г в день – 4 недели; милдронат – 5 мл раствора в/в на аутокрови № 10, далее по 250 мг 2 раза в день – 12 дней (IIa, категория С).

2-й курс: цинкит – по 1 таблетке 2 раза в день – 1,5 месяца; мексикор – 100 мг 2 % раствора в/в № 10, затем по 1 капсуле 3 раза в день – 3 месяца (IIa, категория С).

3-й курс: кальцеин адванс – 1 таблетка 2 раза в сутки до 4 месяцев (индивидуально) или сульфат меди 1 % раствор – 10 капель на прием 3 раза в день 4 недели + кальций-D3 никомед по 1 таблетке 2 раза в день 4–6 недель (IIa, категория С).

На фоне указанных курсов рекомендуется применение лимфотропных трав (корень шиповника, трава манжетки, кровохлебки) в виде отваров – по ½ стакана 2–3 раза в день – с заменой состава сбора каждые 2 недели.

## 6. ЛЕЧЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ПРИ ДСТ

### 6.1. Астенический синдром

Хорошо поддается коррекции с помощью комплексных мероприятий общего характера – лечебной физкультуры, диеты, режима сна-бодрствования и при необходимости психотерапии. При недостаточной эффективности возможно курсовое применение антиастенических препаратов (энергон, адаптол, кудесан и др.), адаптогенов (когитум, цитруллин, аргинин, бемитил), ноотропов (пиррацетам), тонизирующих средств (женьшень, элеутерококк, лимонник и др.). Патогенетическим лечением астенического синдрома является восстановление энергообмена (прежде всего синтеза АТФ в митохондриях). Действуя на это ядро патогенеза, органические препараты магния являются препаратами выбора для лечения астенического синдрома (IIa, категория С).

### 6.2. Косметический синдром

Основной метод лечения – рациональная психотерапия в рамках комплексного восстановительного лечения, при наличии признаков тревожно-депрессивных расстройств возможно медикаментозное лечение (анксиолитики, ноотропы, тенотен) (IIa, категория С). По возможности проводится плановое обследование и лечение синдромов, послуживших причиной недовольства внешностью (коррекция массы тела, мышечной массы, ЛФК и т. д.). При выраженных косметических дефектах целесообразна консультация косметолога, пластического хирурга.

### 6.3. Синдром неврологических нарушений

Для коррекции имеющейся вегетативной дисфункции могут быть рекомендованы препараты, оптимизирующие метаболизм головного мозга с показанной эффективностью при синдроме вегето-сосудистой дистонии, антигипоксическим действием (кудесан, актовегин, мексидол, инстенон) (IIa, категория С).

Для коррекции неврозов и невротоподобных состояний помимо рациональной психотерапии обоснованным является использование анксиолитиков (атаракс, грандаксин, адаптол, афобазол) (IIa, категория С). Желательна консультация психотерапевта.

### 6.4. Синдром артериальной гипертензии

Лечение пациентов с артериальной гипертензией проводится согласно стандартным рекомендациям

по лечению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов (2010 г.), а также Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (2013 г.).

### 6.5. Синдром гипермобильности суставов

Дети и подростки с гипермобильностью суставов часто отбираются для гимнастики и балета. Необходимо знать, что они подвержены более высокому риску травматизации, чем те, кто имеет обычный диапазон движений суставов. Травмой чаще поражаются колени, стопы и поясничный отдел позвоночника. «Гипермобильные» дети и подростки чувствительны к спортивным травмам, так же как и взрослые, но на практике чаще травмируются подростки, чем дети. Для осознания генеза травмы особенно важно понимание физических, физиологических и психологических изменений у подростков, когда мы имеем дело с «гипермобильными» спортсменами.

Гипермобильность суставов считается качеством, благоприятствующим занятиям музыкой – она улучшает ловкость и позволяет пальцам двигаться максимально быстро. Это нередко приводит к травмам у музыкантов. Поэтому молодые музыканты с СГМС должны выполнять разминку, разогревающие, расслабляющие и силовые упражнения (Keer R., Graham R., 2003).

Лечение пациентов с СГМС часто длительное и требует терпения. В повседневных нагрузках необходимо обратить внимание пациента на правильную осанку (в положении сидя опираться на спинку стула, избегать положения с вытянутыми ногами без опоры для коленных суставов, сложив ноги в виде буквы «W», или со скрещенными ногами «по-турецки»; в положении стоя избегать переразгибание коленных суставов), ношение сумки (вес должен распределяться равномерно между двумя руками, не допускать переразгибания в лучезапястных суставах при подъеме груза). Во время сна неблагоприятным является длительное сгибание в локтевом и лучезапястном суставах, что может спровоцировать туннельный синдром. Полезны регулярные перерывы и различная физическая активность с мягкими движениями, растяжками в течение дня (Keer R., 2003).

Пациентам с СГМС не рекомендуются контактные виды спорта (волейбол, баскетбол, футбол, хоккей и др.), тяжелая атлетика, профессиональное занятие спортивными танцами, балетом (Grahame et al., 2000).

В случае болевого мышечно-суставного синдрома при отсутствии признаков ревматических заболеваний пациенту необходимо объяснить, что симптомы связаны с повышенной растяжимостью связок, и это не приводит к деформации суставов и инвалидности. Поэтому основой лечения является укрепление мышц вокруг проблемных суставов (Беленький А. Г., 2005; Simmonds J. V., 2007; Keer R., 2003).

Детям и их родителям необходимо объяснить, что болевой мышечно-суставной синдром купируется при регулярном выполнении комплекса упражнений, направленных на укрепление мышечного каркаса вокруг сустава и формирование правильной модели движений, которая исключает длительные статические позы и переразгибание в суставах.

В программу физической реабилитации включаются упражнения для увеличения силы, выносливости, равновесия и координации движений. Программу начинают с изометрических упражнений, а в дальнейшем присоединяют динамические упражнения с добавлением сопротивления и отягощения. С целью улучшения проприоцепции и стабильности проксимальных суставов проводят занятия с использованием гимнастического мяча, балансирующей доски и ходьба. Применение эспандера, резиновой ленты способствует улучшению концентрической и эксцентрической силы и выносливости. Кроме того, во время выполнения упражнений рекомендуется смотреть в зеркало для контроля за движениями. Количество повторений необходимо подбирать, ориентируясь на утомление и способность поддерживать корректную модель движения без переразгибания суставов. Также в комплекс необходимо включать аэробные нагрузки низкой интенсивности, такие как ходьба, езда на велосипеде и аквааэробика.

Кроме физических упражнений, используют супинаторы для коррекции плоскостопия, эластические повязки при травмах. Необходимо исключить ношение сумки на одном плече, обустроить рабочее место ребенка (спинка стула с поддерживающим устройством для поясницы, подставка для книг) (Russek L. N., 2000).

Дополнительно для купирования болевого мышечно-суставного синдрома используется физиотерапия с применением ультразвука, чрезкожной электростимуляции, мануальной терапии, массажа и акупунктуры (Simmonds J. V., Keer R., 2007, 2008).

При упорных болях в одном или нескольких суставах используют эластичные ортезы (наколенники и т. п.), обеспечивающие искусственное ограничение объема движений и купирование болевого синдрома. При выявлении ортопедических отклонений (плоскостопие) показана их коррекция.

В лечении также важны психологические аспекты. Проводится коррекция поведения, которая включает технику саморегуляции, «копинг-стратегию», направленные на формирование правильного понимания своего состояния (Keer R., 2003; Nijja J., 2006).

Пациентам полезно заниматься плаванием, пилатесом, тай-цзы, цы-гун, различными видами йоги, танцами под руководством инструктора. Любой вид физической активности должен быть индивидуализирован, доставлять удовольствие и не вызывать боли (Keer R., 2003). Лицам с СГМС, которые занимаются спортом, спортивными танцами, художественной и спортивной гимнастикой, футболом, волейболом,

сноубордом, необходимо проявить осторожность и применять защитные и поддерживающие приспособления для суставов.

Для купирования суставных болей используют электростимуляцию, ручной и вибромассаж, релаксацию. Положительный эффект оказывает плавание (Keer R., Graham R., 2003).

При острой боли могут использоваться нестероидные противовоспалительные препараты. При хронической боли необходимо исследовать пациента на наличие депрессии, например, с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). При подтверждении этого диагноза пациенту назначаются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (сертралин, пароксетин).

В случае травм, бурситов, тендинитов, туннельных синдромов тактика лечения практически не отличается от таковой у пациентов с обычной подвижностью суставов. Выясняют возможный провоцирующий фактор (неудобная обувь, избыточная нагрузка и т. д.) и исключают его.

Для стимуляции коллагенообразования могут применяться аскорбиновая кислота, витамины группы В, препараты меди, цинка (Цинкит, Оксирич, Селцинк), магния (Магне В6, Магне В6 форте, Диаспорал магний 300, Магнерот), кальция, антигипоксанты (IIa, категория С).

#### **6.6. Синдром патологии стопы**

Рекомендации по подбору обуви, упражнениям для укрепления мышц стопы (приложение 2). Восстановительное лечение. При необходимости – консультация ортопеда.

#### **6.7. Вертеброгенный синдром**

Рекомендации по особенностям двигательной активности, комплекс упражнений для укрепления мышц спины и живота, советы по рациональной организации рабочего места (предупреждение длительного статического напряжения).

Лечение сколиоза делится на консервативное и оперативное. Целью консервативной терапии в настоящее время следует считать остановку прогрессирования и прочную стабилизацию деформации позвоночника.

Комплекс консервативных мероприятий лечения ранних форм сколиоза включает следующее:

1. Соблюдение ортопедического разгрузочного режима – лечение положением, т. е. проведение школьных занятий на специально оборудованной кушетке, сон в гипсовой кровати (в некоторых случаях), ношение ортопедического корсета (непродолжительное время).

2. Общее оздоровление организма: рациональное питание и закаливание.

3. Выработка индивидуального статико-динамического режима. Исключаются неудобные позы, ведется наблюдение за соблюдением оптимальной двигательной активности и т. п. (приложение 2).

4. Функциональное исправление деформации позвоночника и грудной клетки с помощью лечебной гимнастики, плавания и электростимуляции мышц. По дополнительным показаниям – назначение корсета больным, страдающим сколиозами.

#### **Показания к оперативному лечению сколиозов**

Прогрессирующие, несмотря на систематическое консервативное лечение, тяжелые сколиозы III–IV степени (с углом искривления  $>50^\circ$ ). Присутствие у больного начальных или выраженных нарушений функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем и незаконченный рост позвоночника.

Прогрессирующими считаются сколиозы, при которых последовательно сделанные рентгенограммы показывают увеличение деформации более чем на 15° в год, несмотря на проведенное консервативное лечение. Довольно трудно точно определить, при какой степени нарушения функции внешнего дыхания показано оперативное лечение, так как у детей в возрасте до 14 лет уменьшение жизненной емкости легких не более чем на 20 % от нормы является относительным показателем к операции. Нижняя граница функции как противопоказание к операции определяется индивидуально и зависит от общего состояния ребенка и наличия или отсутствия у него резервов.

Сколиозы определенного происхождения, которые постоянно прогрессируют до тяжелых и очень тяжелых степеней деформации.

Примерами могут служить сколиоз на почве нейрофиброматоза, бурно прогрессирующие врожденные сколиозы на почве нарушения сегментации. При таких сколиозах одновременно с коррекцией деформации необходимо проведение костнопластической фиксации позвоночника независимо от возраста больного.

#### **Противопоказания к оперативному лечению сколиозов.**

1. Непрогрессирующий или малопрогрессирующий сколиоз I и II степени у больных любого возраста.

2. Врожденные сколиозы шейного отдела позвоночника (типа болезни Клиппеля – Фейля), а также сколиозы, возникающие на почве некоторых нейромышечных заболеваний (болезнь Дюшенна, миопатия).

3. При сочетанной грубой патологии со стороны внутренних органов (пороки сердца, патологические изменения в печени и т. д.), у ослабленных и истощенных больных.

4. Врожденные пороки органов дыхания и сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации (декомпенсация сердечно-сосудистой системы III степени и снижение показателей функции внешнего дыхания более 70 % от возрастной нормы).

5. Ранее не леченные тяжелейшие ригидные кифосколиозы IV степени при наличии длительного анамнеза (8–10 лет).

Показания и противопоказания к хирургическому лечению сколиозов изложены в общих чертах, так как к каждому конкретному больному необходим сугубо индивидуальный подход с учетом особенностей течения заболевания.

Показано применение препаратов для стимуляции коллагенообразования (см. синдром гипермобильности суставов).

#### **6.8. Торако-диафрагмальный синдром**

Общие рекомендации соответствуют рекомендациям при вертеброгенном синдроме (комплекс консервативных мероприятий).

Консервативные методы лечения и реабилитации:

– комплекс немедикаментозных мероприятий: лечебная физкультура (приложение 2), массаж грудной клетки и позвоночника, плавание и другие водные процедуры, психотерапия;

– медикаментозная метаболическая терапия и стимуляция коллагенообразования (см. выше);

– лечение сопутствующей патологии со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем;

– лечение осложнений (легочная гипертензия, сердечная и дыхательная недостаточность).

При выраженной деформации грудной клетки возможно принятие решения об оперативном лечении.

Приоритет хирургического лечения воронкообразной деформации грудной клетки признается

большинством хирургов и ортопедов. Показания к торакопластике имеют тенденцию к расширению, кроме того, уменьшается возраст оперируемых больных.

**Абсолютными показаниями** к хирургической коррекции воронкообразной деформации грудной клетки являются:

деформация III ст.;

деформация II ст. в субкомпенсированной и декомпенсированной стадиях;

сочетание воронкообразной груди с синдромом «плоской спины» или резко выраженным сколиозом;

наличие гипертрофии правого желудочка сердца, выраженных нарушений гемодинамики малого круга кровообращения и застойных явлений легких;

наличие сердечно-легочной недостаточности;

наличие слипчивого перикардита.

**Косметические показания** к оперативному лечению сводятся к желанию пациента, даже при отсутствии у него функциональных отклонений в кардио-респираторной системе, избавиться от дефекта грудной клетки. В группу косметических показаний можно добавить немаловажные, а порой и выступающие на первый план, социально-психологические факторы. Проявление этих факторов чаще относится к подросткам, когда они начинают испытывать дискомфорт в отношении со сверстниками.

**Ортопедическими показаниями** к хирургическому лечению считается наличие у больного изменений в позвоночнике. Это различные степени сколиотической деформации, усиление грудного кифоза, уплощение поясничного лордоза, юношеский кифоз, остеохондроз.

Считается, что оптимальный возраст для выполнения операции – от 4 до 9 лет.

Хирургическое лечение нередко позволяет добиться хороших косметических результатов, что приводит к улучшению психологического состояния больных и уменьшению некоторых жалоб. Тем не менее в прогностическом отношении наиболее важным является вопрос о влиянии оперативного лечения на состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Совсем недавние результаты ряда крупных исследований в этой области показали полное отсутствие положительных изменений в кардио-респираторной системе как в ближайшие, так и в отдаленные сроки от торакопластики.

#### **6.9. Торако-диафрагмальное сердце**

Направления лечения определяются размерами сердца, наличием внутрикардиальных клапанных изменений, перегрузки правых отделов сердца, формированием легочной гипертензии и сердечной недостаточности, осуществляются в соответствии с существующими стандартами.

#### **6.10. Синдром гипертензии малого круга кровообращения**

Лечение симптоматическое и направлено на снижение давления в легочной артерии (например, альвеолярной гиповентиляции при заболеваниях легких, стеноза митрального отверстия и др.). В этих целях используют различные вазодилататоры, а при высокой венозной гипертензии также мочегонные препараты. Рекомендуется рассмотреть вопрос о начале терапии препаратом Ревацио.

Для уменьшения вязкости крови используют дезагреганты. С учетом компенсаторной роли полицитемии у таких больных оптимальным считают поддержание гемоглобина на уровне около 170 г/л.

В целях профилактики тромбоза легочных артерий *in situ* и усугубления повышения легочного со-

судистого сопротивления показан длительный прием антикоагулянтов непрямого действия.

Кислород, хотя и обладает некоторым вазодилатирующим действием, мало облегчает одышку ввиду ее рефлекторного генеза.

#### 6.11. Метаболическая кардиомиопатия

Помимо обязательных общих рекомендаций (режим дня, адекватные физические нагрузки, лечебная физкультура), целесообразно применение курсов лекарственных средств с кардиопротективным эффектом (Милдронат), кардиотоническим действием (Кудесан), препаратов магния (Магне В6, Магне В6 форте, Диаспорал магний 300, Магнерот), антиоксидантов (Мексидол).

В качестве метаболического, антиоксидантного, антигипоксантного средства можно применять янтарную кислоту (в капсуле 100 мг) по 1–2 капсулы 2 раза в день, курс – 3 недели. Возможно применение витамина Е ( $\alpha$ -токоферол или смесь токоферолов) по 400–800 МЕ в сутки, курс – 3 недели (Кадурин Т. И., 2000) (IIa, категория С).

#### 6.12. Клапанный синдром

Пациенты с пролапсом митрального клапана с жалобами, обусловленными повышением тонуса или реактивности симпатической нервной системы (сердцебиение, кардиалгии, одышка), часто положительно реагируют на терапию бета-блокаторами. В ряде случаев достаточно отказаться от таких стимуляторов, как кофеин, алкоголь и курение. Ортостатическую симптоматику (постуральная гипотензия и сердцебиение) можно уменьшить повышением потребления жидкости и соли, ношением компрессионного белья, в тяжелых случаях приемом минералокортикоидов.

Прием ацетилсалициловой кислоты (75–325 мг/сут) показан пациентам с ПМК с транзиторными ишемическими атаками при синусовом ритме и без тромбов в левом предсердии (IIa, категория С). Эти пациенты должны избегать употребления оральных контрацептивов и курения. Прием ацетилсалициловой кислоты показан пациентам с ПМК, перенесшим инсульт, но не имеющим признаков митральной регургитации, фибрилляции предсердий, тромбов в левом предсердии или утолщения (5 мм и более) створок митрального клапана. При наличии этих состояний или неэффективности ацетилсалициловой кислоты показан прием варфарина с целевым МНО 2,0–3,0.

У пациентов с ПМК и фибрилляцией предсердий выбор между терапией аспирином и варфарином определяется возрастом (моложе или старше 65 лет), наличием митральной регургитации, утолщения и избыточности створок митрального клапана, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

*Следует помнить, что риск инфекционного эндокардита при ПМК без регургитации почти такой же, как и в общей популяции – 0,0046 %, при ПМК с изолированным позднее – или голосистолическим шумом – 0,059 % (Гладких Н. Н., Ягода А. В., 2007). Абсолютный риск развития этого осложнения в целом чрезвычайно низок (Guidelines for the Management of patients with valvular heart disease, 2008).*

*Антибиотики для профилактики инфекционного эндокардита при всех манипуляциях, сопровождающихся бактериемией, назначают пациентам с ПМК, в особенности при наличии митральной регургитации, утолщения створок, удлинении хорд, дилатации левого желудочка или предсердия.*

*По данным, приведенным в Guidelines for the Management of patients with valvular heart disease (2008), факторами риска развития осложнений при ПМК являются толщина створки 3 мм и более с признаками миксоматозной дегенерации (риск разрыва хорд); толщина створки 5 мм и более (суммарный риск внезапной смерти, эндокардита и эмболии церебральных сосудов ( $p < 0,02$ ); риск эндокардита ( $p < 0,02$ ); риск умеренно тяжелой митральной регургитации ( $p < 0,001$ ); необходимость замены митрального клапана ( $p < 0,02$ ); риск комплекса желудочковых аритмий ( $p < 0,001$ )); внутренний диаметр левого желудочка 60 мм и более (необходимость замены митрального клапана ( $p < 0,001$ )).*

Имеются литературные данные об эффективности препаратов магния при первичном ПМК (Мартинов А. И., 2000; Нечаева Г. И., Друк И. В., Морозов С. Л., 2007). Было показано, что через шесть месяцев регулярного приема препарата магнерот не только нормализовались ЧСС и уровень АД, снизилось число эпизодов нарушений ритма, но и достоверно уменьшилась глубина пролабирования створок митрального клапана. Кроме того, отмечены значительное уменьшение выраженности изменений кожи и деструкции и дезорганизации коллагеновых и эластических волокон.

Для стимуляции коллагенообразования могут применяться витамины группы В, препараты магния (магнерот, Магне В6), антигипоксанты.

При кардиалгиях возможно применение анксиолитиков (грандаксин).

Хирургическое лечение показано при тяжелой митральной недостаточности, в особенности обусловленной разрывом хорд, приводящим к формированию молотящей створки митрального клапана. В большинстве случаев при ПМК эффективна реконструктивная операция (в особенности при поражении задней створки) с лучшим долгосрочным прогнозом по сравнению с протезированием митрального клапана.

#### 6.13. Сосудистый синдром

На сегодняшний день бета-блокаторы являются наиболее изученной группой препаратов для лечения пациентов с расширением аорты. Бета-блокаторы применяются с целью коррекции гемодинамической нагрузки на аорту, уменьшения выраженности морфологических изменений сосудистой стенки в ответ на действие деструктивных гемодинамических стрессоров и, тем самым, для замедления прогрессирования дилатации. Бета-блокаторы демонстрируют снижение артериального и пульсового давления в случае предполагаемой или диагностированной диссекции аорты (уровень доказательности IC). Кроме того, предполагается наличие прямых эффектов препаратов на внеклеточный матрикс, что пока не было убедительно продемонстрировано. При использовании бета-блокаторов снижается вероятность повторного оперативного вмешательства на аорте после проведенной операции по поводу диссекции. В последние годы появились работы, демонстрирующие перспективы применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II при расширении аорты у пациентов с СМ.

Показания к операции при дилатации аорты наиболее точно разработаны для синдрома Марфана: дилатация аорты  $\geq 5$  см; в случае меньших размеров ( $\geq 45$  мм) – при наличии факторов риска (семейный анамнез диссекции аорты, увеличение диаметра – расширение  $> 2$  мм/год, выраженная аортальная

регургитация, планируемая беременность). В отношении пациентов с марфаноидными проявлениями патологии соединительной ткани, но не имеющих явных признаков синдрома Марфана, должна применяться та же тактика. Для пациентов с бicuspidальным аортальным клапаном решение о хирургической коррекции в случае аортального диаметра  $\geq 5$  см должно основываться на комплексной оценке возраста, размеров тела, сопутствующей патологии, типа операции и наличия дополнительных факторов риска (семейный анамнез, артериальная гипертензия, коарктация аорты или увеличение диаметра – расширение  $>2$  мм/год). При диаметре аорты  $\geq 5,5$  см оперативное лечение показано вне зависимости от степени аортальной регургитации.

При выявлении неразорвавшейся аневризмы и удовлетворительном состоянии больного целесообразна хирургическая тактика (клипирование «шейки» аневризмы, выключение аневризмы наложением двух клипс дистальнее и проксимальнее аневризмы, орошение пластическим составом, эндovasкулярное введение баллона или платиновой спирали). Если по каким-либо причинам оперативное лечение невозможно, необходима коррекция управляемых факторов риска (артериальной гипертензии, физических нагрузок).

Варикозное расширение вен нижних конечностей требует выполнения рекомендаций по образу жизни и двигательной активности (избегать длительных статических нагрузок, ношение удобной обуви, использование компрессионного трикотажа, лечебная физкультура), а также курсовое применение венотонических лекарственных средств.

После консультации сосудистого хирурга определяются показания к хирургическому лечению.

**6.14. Аритмический синдром**

Устранение причин аритмического синдрома (гипомагниемия, гипокалиемия, гипоксия, легочная гипертензия). Медикаментозное лечение в зависимости от вида нарушения ритма в соответствии с существующими алгоритмами.

**6.15. Синдром синкопальных состояний**

Общей основой лечения синкопе является стратификация и идентификация специфических механизмов, когда это возможно (рис. 10).



Рис. 10. Лечение синкопе: АПЖКМП – аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия; ГОКМП – гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; КАБ – коронарная артериальная болезнь

Возможности лечения рефлекторных синкопе представлена в таблице 14.

Таблица 14

**Лечение рефлекторных синкопе**

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Пояснение диагноза, моральная поддержка, объяснение риска рецидива проводятся всем пациентам	I	C
Изометрическое ПФП демонстрируются всем пациентам с продромальными симптомами	I	B
ЭКС должна быть рассмотрена для больных с доминирующим СССУ	IIa	B
ЭКС должна быть рассмотрена у больных старше 40 лет с частыми рецидивами и эпизодами угнетения сердечной деятельности во время кардиомониторирования	IIa	B
Мидодрин может быть назначен больным с вазовагальным синдромом, рефрактерным к немедикаментозному лечению	IIb	B
Тилт-тест может быть полезен для обучения пациентов, получение долгосрочной пользы зависит от согласия продолжать занятия	IIb	B
ЭКС может быть рассмотрена у пациентов старше 40 лет с тилт-индуцированным угнетением сердечной деятельности, часто не предсказуемыми рецидивами и неэффективностью альтернативной терапии	IIb	C
ЭКС не рассматривается при отсутствии задокументированных приступов асистолии	III	C
$\beta$ -блокаторы не применяются при рефлекторных синкопе	III	A

Примечание: ССУ – синдром слабости синусового узла; ПФП – приемы физического противодействия; ЭКС – электрокардиостимуляция.

**Сердечные аритмии как первичная причина синкопе**

Целями лечения являются предупреждение возобновления симптомов, улучшение качества жизни и увеличение продолжительности жизни.

В такой ситуации причины обморока многочисленны – прослеживается влияние частоты сокращения желудочков сердца, функции левого желудочка и адекватности компенсации сосудистой системы (включая потенциальное влияние невральнх рефлексов).

**Дисфункция синусового узла**

В целом терапия, направленная на пейсмейкер сердца, показана и оказалась высокоэффективной у пациентов с дисфункцией синусового узла в случаях, когда причиной обмороков была брадиаритмия, доказанная с помощью ЭКГ во время спонтанного обморока, или нарушение времени восстановления функции синусового узла. Постоянная кардиостимуляция часто облегчает тяжесть симптомов, но может не влиять на выживаемость. Несмотря на адекватную кардиостимуляцию, при длительном наблюдении отмечено повторение обмороков примерно у 20 % пациентов. Причиной этого является часто встречающаяся связь между механизмом сосудорасширяющего рефлекса и нарушением функции синусового узла. В качестве

альтернативы привычной физиологичной двухкамерной электрокардиостимуляции (ЭКС) у пациентов, нуждающихся в предсердной стимуляции по жизненным показаниям, рекомендуются недавно разработанные варианты минимальной чреспредсердной стимуляции желудочков.

Исключение приема медикаментов, которые могут обострить или демаскировать предсуществующую склонность к брадикардии, является важным элементом предотвращения повторения обморочных состояний. Тем не менее в случаях, когда замещение таких медикаментов невозможно, может понадобиться кардиостимуляция. У отдельных пациентов с брадикардией-тахикардией вследствие нарушения функции синусового узла особую важность приобретают методы чрескожной кардиальной абляции с целью контроля предсердной тахикардии, но они редко первично используются для профилактики обмороков.

#### **Нарушения атриовентрикулярной проводимости**

Методом лечения обмороков, связанных с симптоматической АВ-блокадой, является электрокардиостимуляция. В последнее время перечни предпочтительных режимов ЭКС и показаний к ней при АВ-блокаде были обновлены. Подчеркивается, что постоянная правожелудочковая верхушечная ЭКС, возможно, играет неблагоприятную роль, но альтернативные точки ЭКС все еще являются предметом дискуссии. У пациентов, которым ЭКС показана по поводу АВ-блокады и сниженной фракции выброса левого желудочка, сердечной недостаточности, удлинённого комплекса QRS, следует рассмотреть возможность применения двухжелудочковой ЭКС.

#### **Пароксизмальные наджелудочковые и желудочковые тахикардии**

У пациентов с пароксизмальной атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией, атриовентрикулярной реципрокной тахикардией или типичным трепетанием предсердий, связанным с обмороками, лечением выбора является катетерная абляция. У таких пациентов медикаментозная терапия служит в качестве перехода к абляции или используется при неадекватности абляции. У пациентов с обмороками, связанными с фибрилляцией предсердий или атипичным трепетанием левого предсердия, решение следует принимать индивидуально в каждом отдельном случае.

Обмороки вследствие тахикардии типа пируэт встречаются довольно часто и (в случае их приобретенного характера) являются результатом приема медикаментов, удлиняющих интервал QT. Лечение – немедленное прекращение приема предположительно причинного лекарства. У пациентов с обмороками вследствие желудочковой тахикардии возможность катетерной абляции или медикаментозной терапии следует рассмотреть при условии нормального сердца или заболевания с умеренным нарушением функции сердца. Пациентам с обмороками и сниженной функцией сердца, у которых возникают желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора с целью снижения риска внезапной сердечной смерти.

#### **6.16. Бронхолегочный синдром**

Направления лечения бронхо-легочного синдрома у пациентов с ДСТ:

- Отказ от табакокурения.
- Управление кашлем: обучение правильной технике кашля, применение противокашлевых или муко-

литических препаратов в зависимости от характера кашля, комплексы дыхательной гимнастики с элементами кинезиотерапии.

- Управление одышкой: рекомендации по физической активности, обучение приемам диафрагмального дыхания и дыхания с повышением сопротивления на выдохе.

- Лечение бронхообструктивного синдрома: регулярное применение бронхолитических препаратов, ИГКС по показаниям (IIa, категория C).

- Повышение силы и выносливости дыхательных мышц: регулярное выполнение комплексов упражнений, в том числе с дыхательными тренажерами.

- Профилактика и лечение инфекционных обострений: вакцинация, рациональная антибактериальная терапия по показаниям (IIa, категория C).

При ведении пациентов с бронхолегочным синдромом при ДСТ, помимо общих рекомендаций, могут потребоваться дополнительные специфические методы лечения диспластикозависимых проявлений.

**Бронхоэктазы, осложненные хроническим гнойным бронхитом:** при неэффективности консервативных мероприятий следует рассмотреть вопрос о проведении санационных фибробронхоскопий, эндобронхиальной лазеротерапии с помощью гелий-неонового лазера (от 1 раза в сутки до 1 раза в неделю), а также оценить показания к хирургическому лечению (легочные кровотечения, частые обострения процесса, невозможность достигнуть стойкой ремиссии в течение 2–3 лет, цирроз зоны легкого с гнойным процессом в резко расширенных бронхах). Однако необходимо помнить, что для пациента с ДСТ хирургическое лечение служит лишь паллиативным вмешательством и не препятствует прогрессированию диспластического процесса.

**Буллезная эмфизема легких:** предполагает коррекцию образа жизни (прекращение курения, ограничение авиаперелетов, занятий дайвингом и т. п.). Целесообразна плановая консультация торакального хирурга для уточнения показаний к оперативному лечению.

Пациентам с пневмотораксом после оказания неотложной хирургической помощи рекомендуется принимать участие в реабилитационных программах для пациентов с ДСТ.

#### **6.17. Синдром патологии пищеварительной системы**

Обязательны рекомендации по диете и режиму питания, в соответствии с существующими стандартами проводится лечение ассоциированных кислотозависимых заболеваний, рефлюксной болезни.

Преобладание и выраженность у пациентов с ДСТ гипотонических и гипокинетических расстройств, рефлюксных проявлений диктуют необходимость включения препаратов с прокинетическим действием (метоклопрамид, домперидон, итоприд) в стандартные схемы терапии.

Спазмолитические препараты (но-шпа, дюспаталин, бускопан) следует применять только в случае спастических болей, не устраняемых полностью при использовании базисных средств (IIa, категория C).

С целью стимуляции моторики желудка и двенадцатиперстной кишки в период ремиссии широко применяются методы лечебной физкультуры. Стимулирующий эффект на моторику гастродуоденальной зоны оказывает нагрузка малой интенсивности (~50%), продолжительностью не более 15 минут, выполняемая через 1–2 часа после еды или за 1–2 часа до еды.

Всем пациентам показано применение этилметилгидроксипиридина сукцината, снижающего степень симпатических влияний на сосудистый тонус и улучшающего показатели периферической резистентности сосудов. На фоне терапии бета-адреноблокатором бисопрололом у пациентов с синдромными формами ДСТ регистрируется тенденция к увеличению объемного кровотока по верхней брыжеечной артерии. Дополнительное энтеральное питание на основе питательной смеси Нутридринк на фоне коррекции гемодинамических изменений позволяет улучшить показатели трофологического статуса у пациентов с ДСТ.

Целесообразно одновременно проводить коррекцию синдрома вегето-сосудистой дистонии, сопутствующих неврастенических расстройств, астенических состояний и нарушений сна в период стихающего обострения или ремиссии заболевания.

#### **6.18. Синдром патологии мочевого выделительной системы**

Терапию следует начинать с нормализации режима дня: очень важно, чтобы ночной сон составлял не менее 8 ч. Лечебное питание при остром и хроническом пиелонефрите (диеты № 5 и № 7 по Певзнеру соответственно) направлено не только на устранение воспалительного процесса в чашечно-лоханочных структурах почек, но и на предотвращение потери микроэлементов из крови.

Усиленное питание рекомендуется при патологическом дефиците массы тела, характерном для ДСТ, или после быстрого похудения больного с целью увеличения массы окологломерулярной жировой клетчатки и профилактики возникновения/прогрессирования нефроптоза. При сохранении энерго-нутритивного дисбаланса, дефицита массы тела обосновано применение препаратов для дополнительного энтерального питания. Предпочтительным является использование полужидких смесей (Нутридринк).

Кроме того, всем пациентам с пиелонефритом на фоне ДСТ рекомендуется употребление продуктов, обогащенных витаминами С, Е, В<sub>6</sub>, D, Р и микроэлементами (магний, медь, марганец, цинк, кальций, селен); при симпатикотонии дополнительно показаны продукты, содержащие калий, витамины А и Е, полиненасыщенные жирные кислоты (сухофрукты, печеный картофель, морковь, бананы, кабачки, зелень, растительное масло и др.).

Всем пациентам с нефроптозом показана лечебная физкультура, направленная, главным образом, на укрепление мышц передней и задней брюшной стенки, что обеспечивает нормализацию внутрибрюшного давления и ограничение смещаемости почек.

Этиотропная терапия острого неосложненного пиелонефрита на фоне ДСТ проводится в амбулаторно-поликлинических условиях согласно общепринятым принципам и стандартам лечения инфекций мочевыводящих путей (ИМВП). Эмпирическая антибактериальная терапия назначается сразу после установления диагноза (если планируется посев мочи, то терапия назначается после посева) в течение 7–14 дней (Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. 2015).

Лечение обострения хронического пиелонефрита, а также острого пиелонефрита у беременных с ДСТ должно проводиться в стационаре, адекватно степени тяжести заболевания, под наблюдением уролога, нефролога, в соответствии с современными принципами лечения ИМВП.

С целью коррекции иммунологических изменений в комплексной терапии больных ДСТ используют иммуномодулирующую терапию. С учетом безопасности и эффективности лечения предпочтение отдается таким препаратам, как Азоксимера бромид, Аминодигидрофталазиндион натрия, Деринат, Рибомунил, иммуностимулирующим средствам, таким как полипептиды тимуса (Тималин).

Перспективным направлением коррекции гемодинамических нарушений при пиелонефрите на фоне ДСТ представляется использование ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла в режимах титрации, начиная с минимальных доз (1,25–5 мг/сут, под контролем АД) с целью улучшения эндотелиальной функции, сосудорасширяющего эффекта, а следовательно – увеличения объемной скорости кровотока и снижения внутривисцеральной гипертензии (IIa, категория С).

Всем пациентам с патологией почек на фоне ДСТ, рекомендована базовая терапия ДСТ, направленная на укрепление компонентов соединительной ткани (либо повышение синтеза коллагена, либо предупреждение деградации белков). Медикаментозная базовая терапия носит заместительный характер и проводится по следующим направлениям: стимуляция коллагенообразования (аскорбиновая кислота, витамины группы В, препараты меди, цинка, магния, кальция, антигипоксанты); коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов (препараты, регулирующие обмен веществ в хрящевой ткани); стабилизация минерального обмена (витамины D<sub>2</sub> и его активные формы, препараты кальция); коррекция уровня свободных аминокислот крови (метионин, глутаминовая кислота, глицин); улучшение биоэнергетического состояния организма (мельдоний, лецитин и др.); поддержание функции вен и лимфатических сосудов – венотонические и лимфодренажные препараты (диосмин, трава манжетки, кровохлебка, корень шиповника) (IIa, категория С).

Необходимо динамическое наблюдение за пациентами с обязательным исследованием функционального состояния почек (определение СКФ и уровня альбуминурии/протеинурии): при СКФ > 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (ХБП С1–3) – наблюдение терапевта 1 раз в год, при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (ХБП С4–5) – наблюдение нефролога как минимум 2 раза в год.

Поскольку пиелонефрит на фоне ДСТ характеризуется тяжелым течением, частыми рецидивами, поздней диагностикой и недостаточным эффектом от проведенной этиотропной терапии, целесообразно решение вопроса в пользу длительного противорецидивного лечения. Наличие у пациента 3 эпизодов обострения пиелонефрита за последние 12 месяцев, или 2 эпизодов за последние 6 месяцев позволяет говорить о рецидивирующей инфекции ЧЛС на фоне ДСТ. Антибактериальная профилактика рецидивирующего пиелонефрита применяется только после консультирования урологом, до начала профилактической антибактериальной терапии следует выполнить бактериологическое исследование мочи через 1–2 недели после окончания лечения инфекционного процесса ЧЛС для подтверждения достижения эрадикации возбудителя. С целью профилактики рецидивов пиелонефрита антибиотиками следует применять 3–6 месяцев (Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. 2015).

Альтернативные методы профилактики рецидивов пиелонефрита включают в себя терапию препарата-

ми, воздействующими на иммунитет, – УроВаксом, СолкоУроваком (Ia, категория B), терапию пробиотиками (IIa, категория C) и употребление клюквенного сока (IIa, категория C). Эти мероприятия считаются не такими эффективными, как антибиотикопрофилактика, хотя прямые сравнительные исследования в этой области не проводились.

Лечение нефроптоза может быть консервативным и хирургическим. Неосложнённый нефроптоз I–II степеней лечат консервативно – ношение специального бандажа, избегание натуживаний. Лечебная гимнастика направлена на укрепление мышц передней и задней брюшной стенок, что обеспечивает нормализацию внутрибрюшного давления и ограничение смещаемости почек. Нефроптоз III и IV степеней, а также при развитии осложнений (микрогематурия, рецидивирующая инфекция, нефролитиаз, артериальная гипертензия) подлечит оперативному лечению (через малый доступ, лапароскопический доступ), заключающемуся в фиксации почки с сохранением физиологической подвижности.

Современные лечебные возможности при пузырно-мочеточниковом рефлюксе включают в себя терапевтические воздействия (физиолечение, нейромодуляция) и хирургическое вмешательство (введение объёмобразующих веществ, пластические операции на мочеточнике), направленное на устранение причины рефлюкса и ликвидацию его последствий.

Показанием к эндоскопическому способу коррекции рефлюксов верхних мочевых путей является неэффективность консервативной терапии в сроки от 6 до 12 мес. В целом решение о тактике ведения пациента с рефлюксами и атонией ЧЛС принимается коллегиально, с привлечением детского уролога (учитывая частое возникновение данной патологии в раннем детском возрасте), уролога, нефролога. После хирургической коррекции (даже в случае её успеха) пациент должен быть на диспансерном наблюдении и проходить периодическое профилактическое лечение.

Санаторно-курортное лечение больных с патологией почек на фоне ДСТ рекомендовано в Трускавце, Железноводске, Кисловодске, Саирме, Карловых Варах (т. е. преимущественно на «питьевых» курортах).

#### **6.19. Синдром патологии органа зрения**

Наблюдение и лечение у офтальмолога.

#### **6.20. Синдром иммунологических нарушений**

Выполнение рекомендаций по здоровому образу жизни. Своевременная санация хронических очагов инфекции. Рациональная антибактериальная и противовирусная терапия бактериальных и вирусных заболеваний соответственно. Консультация иммунолога с целью коррекции иммунологических изменений, путем включения в комплексную терапию больных ДСТ иммуномодулирующих препаратов.

#### **6.21. Геморрагический синдром**

Консультация гематолога для подбора адекватной медикаментозной терапии. Профилактика тромбозов может осуществляться с помощью коррекции уровня гомоцистеина препаратами фолиевой кислоты или применением непрямых антикоагулянтов (варфарин), гепариноидов (сулодексид) (IIa, категория C). При повышенной кровоточивости рекомендуется отмена медикаментозных средств, подавляющих активность тромбоцитов: блокаторы кальциевых каналов, ноотропы с дезагрегантными свойствами, блокаторы обратного захвата серотонина (антидепрессанты) и дезагреганты. Основные методы лечения геморрагического синдрома у пациентов с ДСТ включают в себя использование препаратов антифибринолитического действия (эпсилон-аминокапро-

новая, транексамовая, параамибензойная кислота, амбен, апротинин), ангиопротекторов (доксидум, препараты кальция, троксевазин, аскорбиновая кислота, рутин и др.), стабилизаторов биологических мембран (препараты кальция и магния, этамзилат или дицинон, средства, стимулирующие внутриклеточные биоэнергетические процессы). Лечение проводится курсами продолжительностью от двух недель и более с частотой, определяемой индивидуально для каждого пациента, в зависимости от частоты и тяжести геморрагических проявлений. Предпочтительнее включать в лечебную программу препараты из нескольких групп, с разными механизмами действия. Гемостатические средства, назначаемые в urgentных ситуациях, оказывают быстрый гемостатический эффект (свежезамороженная плазма, аргинин-вазопрессин, дицинон парентерально, рекомбинантный активированный фактор VII).

#### **6.22. Синдром анемии**

Тактика лечения анемии у пациентов с ДСТ направлена на неотложную терапию urgentных состояний, коррекцию гемостазиологических и метаболических нарушений, подавление хронического воспалительного процесса, коррекцию диспластических нарушений с применением рациональной диетотерапии и витаминно-минеральных комплексов, а также назначение мембраностабилизаторов. Назначение железосодержащих препаратов проводится при низком содержании сывороточного железа крови. Неспецифическая профилактика анемии включает правильную организацию режима дня, рациональную диетотерапию, своевременную коррекцию основного заболевания.

#### **6.23. Синдром остеопатий**

Немедикаментозные методы:

- Образовательные программы («Школа здоровья для пациентов с остеопорозом»).

- Ходьба и физические упражнения (упражнения с нагрузкой весом тела, силовые упражнения и тренировка равновесия). Прыжки и бег противопоказаны!

- Коррекция питания (продукты, богатые кальцием).

- Отказ от курения и злоупотребления алкоголем.
- При высоком риске падений – мероприятия, направленные на снижение риска падений.

Снижение риска падений:

- лечение сопутствующих заболеваний;
- коррекция зрения;
- коррекция принимаемых медикаментов (седативных, миорелаксантов, транквилизаторов и т. п.);
- оценка и изменение домашней обстановки (сделать её более безопасной);
- обучение правильному стереотипу движений;
- пользование тростью;
- устойчивая обувь на низком каблучке;
- физические упражнения на координацию и тренировку равновесия.

Препараты кальция и витамина D – обязательные компоненты любой схемы лечения остеопороза. Суточное потребление кальция складывается из кальция продуктов питания и должно быть, в зависимости от возраста, в пределах 1000–1500 мг. Суточное потребление витамина D – 800–2000 МЕ.

У людей старше 65 лет при снижении клиренса креатинина ниже 60 мл/мин вместо нативного витамина D рекомендуется использовать активные метаболиты или аналоги витамина D.

Результаты крупномасштабных клинико-эпидемиологических исследований и клинических испытаний препаратов магния показали, что достаточная обе-

спеченность магнием повышает минеральную плотность кости у здоровых добровольцев и способствует профилактике остеопороза.

Для компенсации диетарных дефицитов кальция и магния перспективно использование органических солей магния, прежде всего – цитратов. Дело в том, что современное «цивилизованное» питание характеризуется избытком пищевых продуктов, способствующих сдвигам метаболизма в сторону ацидоза и снижению уровня цитрата в крови, в первичной моче и в других жидкостях организма. Цитрат магния характеризуется высокой растворимостью и биоусвояемостью. В связи с этим цитрат магния используется для нормализации минеральной плотности костной ткани. Цитрат активно расходуется в почках, что приводит к ускоренному выведению токсинов из клеток, активизации почечного кровотока, улучшению реабсорбции ионов магния и кальция из первичной мочи и препятствует кристаллообразованию оксалатов, фосфатов, уратов даже в концентрированной по этим солям моче. В связи с этим рекомендуется отдавать предпочтение цитрату магния, например в составе препаратов Магне В6 форте, Диаспорал магний 300, среди других таблетированных препаратов органических солей магния (лактат, оротат).

#### **Медикаментозная терапия остеопатий.**

Выбор лекарственных препаратов для медикаментозной коррекции ОП должен строго опираться на зарегистрированные показания и доказательную базу. Препараты первого выбора:

- азотсодержащие бисфосфонаты (алендронат, ризедронат, ибандронат, золедроновая кислота);
- стронция ранелат;
- деносумаб.

Золедроновая кислота также зарегистрирована в РФ для профилактики новых переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости.

В соответствии с решением Комитета по лекарственным препаратам (CHMP) Европейского медицинского агентства (EMA) после проведения органами здравоохранения ЕС анализа соотношения пользы и риска, связанных с применением кальцитонина (20 июля 2012 года), компания «Новартис» (производитель кальцитонина лосося) сообщила, что Миакальцик (кальцитонин лосося) больше не рекомендуется к применению по показанию «остеопороз».

Продолжительность терапии остеопатий в рекомендованном режиме не менее 3–5 лет.

Комбинированная терапия одновременно двумя препаратами патогенетического действия не проводится (за исключением препаратов кальция и витамина D, которые должны назначаться всем больным, получающим патогенетическую терапию). Более подробная информация: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library)

#### **6.24. Нарушения становления менструального цикла**

Нарушения менструальной функции (перерыв в менструациях более чем на 45 дней в пубертатном периоде, скудные, редкие менструации даже при регулярном менструальном цикле, обильные длительные менструации) являются показанием к направлению девочки к смежному специалисту врачу-акушеру-гинекологу. При отсутствии менархе следует исключить врожденные и генетические аномалии.

От использования комбинированных эстроген-гестагенных препаратов у девочек при ДСТ следует воздержаться, так как заместительная терапия в условиях функциональных нарушений гипоталамо-

гипофизарных взаимоотношений при неустановившейся менструальной функции на фоне дисфункции вегетативной нервной системы и таламо-кортикальных взаимоотношений не может способствовать адекватному становлению функций сердечно-сосудистой и репродуктивной систем, что особенно важно при ДСТ. Следует учитывать и второй аспект больших при ДСТ – нарушение гемостаза.

При нерегулярном менструальном цикле вследствие нестабильной флюктуации ЛГ и ЛГ/ФСГ, гиперпластическом процессе эндометрия на фоне относительной гипоэстрогении предпочтение следует отдать препаратам прогестеронового ряда (с 16-го по 25-й день менструального цикла): естественным прогестеронам (прогестерон, прожестожель, утрожестан и т. д.) и синтетическим аналогам – производным прегнадиена (дидрогестерон (дюфастон)). При отсутствии эффекта, а также при ановуляторных циклах – индукторам овуляции.

При регулярных меноррагиях следует оценить состояние первичного звена (сосудисто-тромбоцитарного) и коагуляционного звена гемостаза. Терапия должна быть направлена на гемостатический аспект во время менструации (покой, транексамовая кислота по 1 таблетке 3 раза в день или этамзилат по 3 мл в/м в первые 2–3 дня, утеротоническую терапию (окситоцин 0,5–1,0×2 раза в день 2 дня), отвар крапивы, препараты кальция и т. д.). В межменструальный период необходима коррекция железодефицитной анемии, общеукрепляющая, витаминотерапия.

Только при выраженной анемизации больной и обильном кровотечении, неэффективности гемостатической терапии целесообразно рассмотреть вопрос о госпитализации больной и гормональном гемостазе однофазными комбинированными оральными контрацептивами (по схеме) с последующим переходом на производные прегнадиена – 10 дней, с дальнейшим использованием последних в последующие три менструальных цикла с 16 по 25 день цикла. При нарушении в системе коагуляционного звена целесообразно решить вопрос о трансфузии плазмы.

При лечении первичной дисменореи могут быть назначены спазмолитики (но-шпа по 1 т. 2–3 раза в день за 1–2 дня до ожидаемой менструации в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами в свечах или системно (диклофенак, индометацин и т. д.).

Нестероидные противовоспалительные препараты следует применять с осторожностью (учитывая высокую частоту язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки при ДСТ, нарушение первичного гемостаза). Их следует назначать лишь ректально и при неэффективности перечисленной терапии.

Из особенностей лечения первичной дисменореи у девочек при ДСТ предпочтение следует отдать препаратам магния (Магне В6, магнелиус, магниевая соль оротовой кислоты и др.). Реактивная и личностная тревожность, которые являются следствием симпатикотонии, вегетативный дисбаланс в сочетании с неустановившейся функцией гипоталамо-гипофизарной системы расширяют показания к назначению препарата Магне В6. Исследованиями было показано, что применение Магне В6 достоверно увеличивает содержание внутриклеточного магния, что способствует стабилизации АТФ, регулирует возбудимость клетки и процессы деполяризации в нервных и мышечных клетках. Участие в синтезе оксида азота и подавлении процессов оксидативного стресса путем влияния на глутатионзависимое звено непосредственно влияет на уменьшение симптомов дисмено-

реи и способствует профилактике ряда гинекологических заболеваний в будущем (эндометриоз, миома матки и др.). Назначают препарат по 1–2 табл. 2–3 раза в день длительными курсами в течение 3–6 мес. Терапевтический эффект при лечении первичной дисменореи удалось добиться у 88,6 % девочек.

Препараты прогестеронового ряда (прогестерон микроионизированный, прогестины) с 16-го по 25-й день менструального цикла предпочтительны по сравнению с оральными контрацептивами, однако являются более инвазивными по сравнению с препаратами магния и должны иметь строгие показания (менометрорагии пубертата, гиперпластические процессы эндометрия). Особенности генеза дисменореи у больных при ДСТ – особенности оценки эмоции и восприятия боли – следует учитывать, прежде чем выбрать препарат первой линии.

Также рекомендована общеукрепляющая и коррегирующая проявления ДСТ терапия: коррекция уровня свободных аминокислот в крови (глутаминовая кислота, глицин), коррекция нарушений синтеза и катаболизма глюкозаминогликанов (глюкозамин сульфат), хондропротекторы (хондроитин сульфат), обладающие хондропротективным, хондростимулирующим, стимулирующим регенерацию действием.

Рекомендовано хондропротекторы применять в сочетании с антиоксидантами (витамин С, витамин Е и бета-каротин). Рекомендуются лечебная физкультура, лечебный массаж, плавание, психологическая коррекция, физиотерапевтические методы лечения.

### 6.25. Лечение беременных

Учитывая высокую частоту невынашивания беременности, которые развиваются на фоне дисбаланса вегетативной нервной системы и гормонального дисбаланса, нарушений первичного гемостаза с развитием ретрохориальных гематом, латентной или клинически выраженной истмико-цервикальной недостаточности, преждевременного излития околоплодных вод, тактика определяется сроком беременности и сопутствующими проявлениями ДСТ.

Вопросы маршрутизации у беременных при ДСТ, лечение, направленное на пролонгирование беременности, коррекция нарушений фето-плацентарного комплекса, а также манифестацию симптомокомплексов ДСТ, являются ведущими:

#### Маршрутизация (приказ № 572-н 2012 г.):

1) любая пациентка с ПМК, АРХ, нарушениями сердечного ритма и проводимости как в сочетании, так и без должна быть консультирована кардиологом специализированного диспансера на предмет подтверждения/исключения синдрома ДСТ и ДСТ сердца;

2) при наличии *любого количества* диспластикозависимых изменений ДСТ и знаков ДСТс пациентка должна быть прикреплена для обследования (а при наличии показаний – для родоразрешения) в ЛПУ с правом оказания медицинской помощи по профилям «акушерство-гинекология» + «кардиология/кардиохирургия»;

3) при гемодинамически значимых пороках сердца, а также тяжелом течении ДСТ вопрос о пролонгировании беременности должен быть решен консилиумом (кардиолог/кардиохирург, акушер-гинеколог) в сроке до 10 недель. Прерывание в ЛУ с возможностью оказания специализированной (кардиореанимационной) помощи. При отказе беременной прервать беременность – прикрепление/госпитализация в учреждение с правом оказания медицинской помощи по профилям «акушерство-гинекология» + «кардиология/кардиохирургия»;

4) при наличии *любого количества* диспластикозависимых изменений ДСТ и знаков ДСТ сердца паци-

ентка должна быть в сроке до 18–22 нед. обследована (амбулаторно/стационарно) по профилю «кардиология/кардиохирургия»:

- Общий (клинический) анализ крови развернутый.

- Анализ крови биохимический (общетерапевтический): общий белок, мочевины, креатинин, общий билирубин, прямой билирубин, аланин-трансаминаза (АЛТ), аспартат-трансаминаза (АСТ), глюкоза, при ожирении, отеках, преэклампсии беременных, при заболеваниях щитовидной железы, сахарном диабете, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (далее – ИБС), церебро-васкулярных заболеваниях – триглицериды крови, липопротеины высокой плотности (далее – ЛПВП), липопротеины низкой плотности (далее – ЛПНП), общий холестерин.

- Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) – количество тромбоцитов, время свертывания, время кровотечения, агрегация тромбоцитов, активированное частичное тромбопластиновое время (далее – АЧТВ), фибриноген, определение протромбинового (тромбопластинового) времени, + Д-димер.

- ЭхоКГ на предмет состояния клапанного аппарата и других малых аномалий сердца (МАС), особенностей гемодинамики. При выявлении МАС – ЭхоКГ магистральных сосудов.

- Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (при нарушении ритма), СМАД (при артериальной гипертензии), анализ variability сердечного ритма, рентгенологическое исследование органов грудной клетки (по назначению врача-кардиолога).

- УЗИ органов брюшной полости и почек для исключения висцеральных проявлений ДСТ и сочетанной патологии.

- При варикозной болезни – УЗИ + доплерография вовлеченного участка вен, ангиосканирование (по назначению врача-сердечно-сосудистого хирурга). При отягощенном семейном анамнезе (расслаивающаяся аневризма аорты, внезапная смерть в молодом возрасте) следует рассмотреть вопрос о МРТ (по назначению кардиолога/кардиохирурга).

- Консультации специалистов: кардиолога, офтальмолога, невропатолога, эндокринолога, отоларинголога.

5) при наличии *любого количества* диспластикозависимых изменений ДСТ и знаков ДСТс, а также любой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии пациентка должна быть госпитализирована:

- в сроке 27–32 нед. в учреждение по профилю «акушерство-гинекология» + «кардиология/кардиохирургия» (родильные дома при многопрофильных ЛУ, имеющих в своем составе кардиореанимацию/кардиохирургию) для обследования (ЭхоКГ, УЗИ+доплер, состояние ФПК и т. д.) и определения консилиумом (акушер-гинеколог, кардиолог/кардиохирург) дальнейшей тактики ведения и места родоразрешения (адресное родоразрешение);

- в сроке 35–37 нед. для обследования, оценки ФК СН и решения консилиумом (акушер-гинеколог, кардиолог/кардиохирург, анестезиолог-реаниматолог) срока родов, способа и места родоразрешения.

Все беременные не зависимо от особенностей течения беременности и экстрагенитальной патологии должны быть обследованы (приказ № 572-н): УЗИ + доплерометрия в 25 недель и с 30 недель и КТГ плода в динамике; УЗИ для определения объема околоплодных вод.

В I триместре при угрозе прерывания беременности и начавшемся выкидыше: транексамовая кислота по 250–750 мг х 3 раза в день; производные прегнена (прогестерон) по 200–600 мг/сутки, прегнадиена по 10–20 мг/сут, препараты магния по 1–2 табл. 3 раза в день (Магне В6, магниевая соль оротовой кислоты).

Во II–III триместрах: антагонисты кальция (нифедипин по 40–80 мг/сутки), производные прегнена (прогестерон) по 200–600 мг/сутки, прегнадиена по 10–20 мг/сут, свечи с индометацином ректально, дексаметазон, бетаметазон (для профилактики респираторного дистресс-синдрома плода), при преждевременном излитии околоплодных вод – антибактериальная терапия.

Антагонисты кальция (нифедипин) при угрозе прерывания беременности являются препаратами первой линии. От адреномиметиков у пациенток с ДСТ целесообразно отказаться ввиду усугубляющего влияния на возможные скрытые аневризмы и влияние на хроно- и инотропные эффекты.

При наличии истмико-цервикальной недостаточности (функционального или органического генеза на фоне ДСТ) обязательным спектром дополнительного обследования являются:

- УЗИ цервикометрия в скрининговые сроки (10–14, 20–24, 32–34 недели) и при появлении признаков угрозы прерывания беременности для определения положения, длины шейки матки, ее формы (степень ИЦН), состояние (степень пролабирание) околоплодного пузыря;
- диагностика бессимптомной бактериурии (не более  $10^5$  КОЕ/мл);
- определение маркеров преждевременных родов (тест-система).

При подтверждении истмико-цервикальной недостаточности диспластико-зависимого генеза:

- дигидропиридиновые производные (нифедипин) – препарат первой линии;
- препараты магния (магнерот) по 2 табл. 3 раза в день (под контролем состояния S/D отношения), магния сульфат по схеме;
- бета2-адреностимуляторы селективные;
- глюкокортикостероиды активные (группа III) (бетаметазон) или глюкокортикостероиды (дексаметазон) по схеме (для профилактики РДС плода);
- антимикробная терапия – по результатам бакпосевов;
- седативные препараты (валериана, пустырник);
- физиолечение (электрофорез на низ живота с серноокислой магнезией);
- разгружающий пессарий;
- при необходимости – наложение швов на шейку матки (цирклиж нижнего сегмента матки в гинекологическом стационаре в сроке до 26 недель).

При варикозной болезни (острый тромбоз) в I триместре – беременность может быть пролонгирована, во II–III триместрах тактика определяется сопутствующими акушерскими осложнениями. При выявлении флотирующего тромба – установка кава-фильтра (по назначению врача-сердечно-сосудистого хирурга).

При недостаточной массе тела (прибавке) к основному спектру обследований:

- консультации врачей-специалистов (врача-диетолога, врача-эндокринолога, врача-гастроэнтеролога, врача-психиатра);
- кал на яйца гельминтов, скрытую кровь.

При симфизопатии:

- ионизированный кальций;
- решение вопроса о тактике родоразрешения;
- рентгенография таза (МРТ) (по назначению врача-травматолога-ортопеда);
- нестероидные противовоспалительные средства (мази, гели);
- хондопротекторы (мазь, гель);
- физиолечение, массаж, ЛФК;
- тугое бинтование, «Гамак».

## 6.26. Родоразрешение и послеродовой период

В настоящее время изменилась структура пациенток в специализированных по сердечно-сосудистым заболеваниям родильных домах. Если в 80-е годы XX столетия преобладали приобретенные пороки сердца и хронические ревматические заболевания, то сейчас, учитывая внедрение в клинику методов визуализации, первое место (74,4 %) занимает идиопатический ПМК (4,2 % – в 80–90-е гг.). Доля приобретенных пороков сердца и хронических ревматических заболеваний не превышает 1,5 %. Тем не менее парадокс ситуации в том, что при снижении частоты сердечно-сосудистых заболеваний с явлениями декомпенсации с 22,2 до 15,2 %, частота родоразрешения путем кесарева сечения в профилированных родильных домах увеличилась с 9 до 33 %. Причем пациентки с ПМК составили 74 %.

Такой подход к выбору способа родоразрешения пациенток при ДСТ, а тем более по отношению к пациенткам с недифференцированной ДСТ, не оправдан.

Тактика родоразрешения при ДСТ определяется совокупностью проявлений ДСТ, степени их генерализации (состояние сердечно-сосудистой системы, степень миопии, другими висцеральными проявлениями) и особенностями течения беременности и родов (аномалии родовой деятельности на фоне зрелых/незрелых родовых путей в сочетании с патологией плода).

Даже при малых дифференцированных формах ДСТ (СЭД) от оперативного родоразрешения следует воздержаться в виду феномена «расползания раны» и плохой заживляемости ран, не говоря уже об оперативном родоразрешении при недифференцированных формах. Тактика родоразрешения в этих случаях должна определяться акушерскими показаниями. Только по отношению к пациенткам с СЭД I и IV типа ввиду высокого риска разрыва полых органов и сосудов и необходимости избежать у этой категории больных всех ситуаций, связанных с физической нагрузкой, напряжением при закрытой голосовой щели, оперативные роды путем кесарева сечения большинством авторов рассматриваются как приемлемые. Пациентки с синдромом Марфана в связи с наличием сосудистой и глазной патологии также могут быть отнесены к этой группе больных.

Особенности вступления в роды у пациенток при ДСТ определяются «родовой доминантой», адаптационными возможностями организма, а сами роды – нередко непереносимостью длительных тонических нагрузок.

В зависимости от формы ДСТ, состояния симпатико-адреналовой системы для больных при ДСТ патологический прелиминарный период может достигать 70 %. Лечение патологического прелиминарного периода подчиняется общим правилами выбора медикаментозной терапии вплоть до наркотических анальгетиков.

Однако патологический прелиминарный период может быть предупрежден, а степень клинических его проявлений снижена при назначении магниевой соли оротовой кислоты в сроке 38–39 недель беременности пациенткам с субклиническими формами артериальной гипертензии на фоне высоких показателей  $\beta$ -арм (более 80 ЕД): чем выше были показатели адренореактивности, тем более было показано назначение препарата.

При преждевременном излитии околоплодных вод или преждевременных родах терапия должна быть направлена на снятие родовой деятельности с целью

проведения терапии для профилактики респираторного дистресс-синдрома плода. Длительность терапии определяется сроком беременности, а способ родоразрешения – состоянием плода и осложнениями беременности. Тяжесть течения ДСТ в большинстве случаев не определяет способ родоразрешения при преждевременных родах, так как роды на ранних сроках даже для моногенных форм ДСТ проходят «незамеченными» для клиницистов.

Тактика лечения утеротониками гипотонических и гипертонических дисфункций матки при своевременных родах определяется общими правилами.

У пациенток с низкими показателями  $\beta$ -арм частота использования утеротонической терапии может достигать 74,9 %. Коррекция дисбаланса магниево-кальциевых взаимоотношений может быть осуществлена использованием препаратов кальция в сочетании с использованием акушерского сна в 80 % случаев (предпочтительно натрия оксидбутират (ГОМК) – 20 %), учитывая ДСТ (гипнотик метаболического действия, анаболик прямой и опосредованный, антигипоксикант, повышает адаптационные резервы организма за счет активации гипофиза, обладает мягким вхождением в состояние сна, не токсичен и т. д.).

Гипертонические дисфункции матки у пациенток при повышенной диспластической стигматизации и марфаноидном фенотипе на фоне повышенных показателей адренореактивности определяют применение регионарной анестезии (57 %) для ослабления чрезмерного симпатического влияния (эффект создания родовой доминанты), в сочетании или без с натрием оксидбутиратом (ГОМК) – 33 и 44 % соответственно.

От регионарной анестезии при гипотонических дисфункциях следует воздержаться, в то время как дискоординация родовой деятельности является прямым показанием к назначению регионарной анестезии.

Сопутствующая экстрагенитальная патология может определить показания к абдоминальному родоразрешению. При декомпенсированных ПМК, осложненных перегрузкой левого предсердия (ЛП) сердца и сердечной недостаточностью ввиду выраженной митральной регургитации, при множественных аномально расположенных хордах ЛЖ, осложненных диастолической дисфункцией ЛЖ и аритмиями, а также иными систолическими дисфункциями, частота кесарева сечения может достигать 36,8–44,1 %, что не отличается от способа родоразрешения при пороках сердца (46,7 %). Также показаниями к плановому родоразрешению у пациенток при нДСТ могут быть: осложненная миопия, дисплазия тазобедренных суставов, оперированный сколиоз, варикозное расширение вен вульвы, спонтанные пневмотораксы в анамнезе и др.

Однако выбор родоразрешения оперативным путем у пациенток при ДСТ должен быть тщательно взвешен и обоснован, так как пациентки при ДСТ имеют склонность к повышенной кровоточивости тканей (33–45 %) в зависимости от тяжести ДСТ и склонны к плохому заживлению ран. Работами показана морфологическая дезорганизация соединительной ткани в рубцах на матке после кесарева сечения у пациенток при ДСТ, что обусловлено длительно протекающей слабой репарацией на фоне сниженного уровня ангиогенеза и моноцитов CD16+ и CD14+.

По этой же причине мы не рекомендуем роженицам при ДСТ рутинную операцию рассечения промежности (эпизио-, перинеотомия).

Особенностями третьего периода родов нередко являются послеродовые кровотечения вследствие гипотонии матки. Утеротоническая терапия в сочетании с препаратами кальция являются препаратами первой линии.

В послеродовой период у 26 % больных развивается субинволюция матки. Также препаратом первой линии является утеротоническая терапия.

#### **6.27. Синдром протрузии и релаксации тазового дна**

Учитывая, что ПГ является мультифакториальным заболеванием, подбор хирургических безрецидивных технологий представляет собой серьезную проблему. Нередко хирург вынужден делать выбор между современными хирургическими технологиями и коморбидностью, которая сопровождает ДСТ или иную экстрагенитальную патологию; предшествующими хирургическими методами коррекции ПГ или иными хирургическими вмешательствами на органах таза и брюшной полости. Также серьезной дилеммой является выбор между высоким риском развития рецидива ПГ и желанием женщины сохранить репродуктивную функцию.

Общепризнано, что «золотым стандартом» у молодых больных при апикальных формах ПГ являются операции с использованием «жестких» технологий – сакроспинальные пексии (или иные технологии) абдоминальным доступом, которые должны дополняться вспомогательными методами – пликацией крестцово-маточных связок, облитерацией дугласова пространства и др. Выбор в данном случае определяется апикальной формой ПГ и сопутствующей ДСТ, меньшим числом диспаурений и рецидивов у молодых сексуально активных женщин. При этом нормальный индекс массы тела ( $ИМТ=18,5-24,9 \text{ кг/м}^2$ ) определяет показания к миниинвазивному лапароскопическому доступу. Пациенткам с ожирением ( $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ) следует предпочесть открытый лапаротомный доступ. Лапароскопический абдоминальный доступ имеет преимущества по длительности операции, кровопотери, а также ранней активизации больной и длительности пребывания в стационаре. Вместе с тем открытый абдоминальный доступ у пациенток с ожирением является надежным гарантом адекватной суспензии свода влагалища. Абдоминальные доступы у молодых больных предпочтительны в сравнении со спинальной пексией влагалищным доступом в связи с низким количеством диспаурений вследствие того, что не изменяется длина и ось влагалища. Абдоминальный доступ позволяет выполнить сопутствующие операции на органах репродуктивной системы у молодых женщин и иные симультанные технологии. При наличии апикального пролапса с преобладанием пролапса передней стенки влагалища II и более степеней основной этап абдоминальной пексии у молодых больных с ДСТ может быть дополнен коррекцией паравагинальных дефектов лапароскопическим или трансвагинальным доступом с использованием сетчатого импланта.

При тяжелой форме ДСТ, которая сопровождается истончением брюшины и гладкомышечных компонентов, ввиду высокой частоты mesh-ассоциированных эрозий не следует полностью исключать абдоминальные технологии с использованием собственных тканей (апоневротические лоскуты или трипликацию связочного аппарата с его фиксацией к фасциальным структурам таза), в том числе с сохранением шейки матки (матки). По отдаленным результатам технологии с «жесткой» фиксацией с использованием

собственных тканей не имеют преимущества перед технологиями с использованием сетчатых имплантов при сакропексии, но являются менее агрессивными по числу obstructивных нарушений со стороны кишечника (2,7 % против 0,2 %), mesh-ассоциированных и шовных осложнений (4,2 % против 0,4 %), тромбэмболических осложнений (0,6 % против 0,1 %).

При рецидивах апикального ПГ (энетроцеле, пролапс сводов влагалища после гистерэктомии и др.), а также для профилактики подобных осложнений сакроспинальная кольпопексия обязательно должна быть дополнена пликацией крестцово-маточных связок.

Как паллиативный вариант у молодых больных, желающих сохранить репродуктивную функцию, у пациенток с элонгированной шейкой матки (без апикальной формы ПГ) может быть использована манчестерская операция, дающая положительный эффект на 5–15 лет в зависимости от формы ДСТ. Элонгированная шейка матки является залогом «сохранного» фиксирующего аппарата (крестцово-маточные и кардинальные связки). Неслучайно элонгированная шейка матки коррелирует с толщиной миокарда.

При сочетании ПГ со стрессовым недержанием мочи использование сетчатых технологий (ТОТ) имеет преимущества перед кольпорафией с использованием собственных тканей. Однако ТОТ должна выполняться по строгим показаниям – наличие стрессового недержания мочи. Подход к лечению

недержания мочи при ПГ должен быть крайне взвешенным ввиду усугубления симптомов недержания мочи или формирования недержания мочи de novo.

Коррекция ректоцеле предпочтительна чрезвлагалищным доступом. Ректоцеле III степени у молодых пациенток требует обязательного исключения энтероцеле, ректальной инвагинации и др. От хирургической коррекции ректоцеле II степени, которое не сопровождается рубцовой деформацией промежности, у пациенток репродуктивного возраста целесообразно воздержаться в пользу электромиостимуляции и БОС-терапии, а у пациенток менопаузального и постменопаузального возраста высокая кольпорафия и леваторопластика должны быть вспомогательным этапом к основной технологии.

При выборе метода оперативного лечения вагинальным доступом с использованием синтетических имплантов необходимо помнить, что пациентки при ДСТ в послеоперационный период увеличивают когорту больных с mesh-ассоциированными осложнениями:

- эрозии (более 11,3–26 %), иссечение сетки требуется более чем у 75 % больных с mesh-ассоциированными эрозиями;
- инфекционные осложнения (более 5,3 %);
- развитие гиперактивного мочевого пузыря de novo более чем у 7 % больных;
- клинически значимые гематомы в послеоперационный период (более 7 %).

## 7. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ МАРФАНА

Патология сердечно-сосудистой системы является причиной смерти у 95 % пациентов в молодом возрасте (до 40 лет) при несвоевременной диагностике и обращении. Доказано, что скелетопатии участвуют в формировании торако-диафрагмального синдрома, а прогрессивная недостаточность соединительнотканного каркаса сердца приводит к его ремоделированию с развитием сердечной недостаточности в молодом возрасте.

Особое внимание уделяется дилатации аорты с регургитацией, которая может прогрессировать годами. Наблюдение кардиолога предусматривает ежегодное проведение эходоплерокардиографии, а при расширении более чем на 50 % от нормы – каждые полгода с обязательной консультацией кардиохирурга (Shores J. et al., 1994; Dieckmann C., Nienaber C. A., 1999; Kodolitsch Y. V., Raghunath M., 1998).

В 1981 году в США было организовано общество National Marfan Foundational, объединяющее больных с синдромом Марфана, для распространения положительного опыта по ведению и лечению этой патологии. Тактика ведения этих пациентов «отрабатывалась» в ходе нескольких международных симпозиумов, обобщающих доказательные факты по синдрому Марфана (1988 г. – в Балтиморе, 1992 г. – в Сан-Франциско, 1994 г. – в Берлине, 1996 г. – в Давосе), где и приняты современные диагностические критерии.

В Омске за длительный период наблюдения больных с синдромом Марфана (более 30 лет) пациенты познакомились, активно общаются и поддерживают друг друга в сложных житейских ситуациях. Особенности психологического статуса лиц с синдромом Марфана при выраженных косметических дефектах, ограниченные физические возможности отличают их

от других членов общества и диктуют необходимость объединения.

*Питание больным с синдромом Марфана* назначается с учетом ведущего клинического синдрома. Так, кардиологические проблемы предполагают назначение диеты № 10. При скелетопатиях дефицит некоторых макроэлементов (кальций, магний, цинк, медь) и белков, участвующих в «строительстве» соединительной ткани, предполагает назначение биологически активных добавок и комплекса макро- и микроэлементов. Информация об эффективности пищевых добавок при «расстройствах соединительной ткани» размещена на сайте (<http://www.ctds.info>). Для коррекции скелетопатий рекомендуются добавки, содержащие магний, кальций, цинк и медь, а также гиалуроновую кислоту, глюкозамин, хондроитинсульфат, витамин К, витамин D. Искусственное торможение роста костей эстрогенами в подростковом возрасте, рекомендованное ранее Институтом педиатрии и детской хирургии, в настоящее время не используется.

*Активность больных с синдромом Марфана.* Необходимо приспособить образ жизни пациента к заболеванию. Регулярная умеренная тренировка у лиц с синдромом Марфана важна для сохранения общего здоровья и поддержания физического и психического благополучия. Основной задачей тренировок является укрепление мышц спины, суставов, костной системы, а также тренировка сердечно-сосудистой системы. Подходящими разновидностями спорта являются те, при которых всегда можно остановиться и отдохнуть, если почувствовал усталость. Благоприятной физической активностью являются пешеходные прогулки, ходьба пешком, комфортное катание на велосипеде, легкий баскетбол, настольный теннис и занятия с очень легкими гантелями. Нужно выбирать

такую деятельность, которую пациент может исполнять 3–4 раза в неделю по 20–30 минут «шутя».

Однозначно отрицательно решен вопрос о контактных, а также групповых видах спорта, работе с тяжестями. Нужно избегать деятельности, требующей изометрической работы (тяжелая атлетика, подъем по крутой лестнице и т. д.). При синдроме Марфана особенно подходят такие виды спорта, как плавание, езда на велосипеде и легкий бег, но без участия в каких-либо соревнованиях (Dieckmann С., Nienaber С. А., 1999; Kodolitsch Y. V., Raghunath M., 1998). Если пациент принимает  $\beta$ -блокатор или верапамил, то пульс должен быть менее 100 ударов в минуту, если не принимает – до 110 ударов в минуту.

При поднятии тяжестей в быту нужно обучить пациента использовать как подъемник свои ноги, а не спину. Следует избегать резких изменений в атмосферном давлении, например полетов в самолете, так как имеется склонность к спонтанному пневмотораксу, и подводного плавания. Необходимо заранее подумать о профессиональной ориентации больного. Служба в армии противопоказана (Raghunath M., 1998).

Исследование вопроса о влиянии дозированных физических нагрузок (Яковлев В. М., Дубилей Г. С., 1996; Нечаева Г. И., Яковлев В. М. и др., 1997) на состояние кардио-респираторной системы пациентов с синдромом Марфана с толерантностью к физической нагрузке более 50 Вт при велоэргометрии показало возможность занятий в тренирующем режиме по 45 минут 3 раза в неделю при отсутствии противопоказаний (прогрессирующее расширение корня аорты и рост митральной регургитации). В основе построения программ лежит концепция индивидуального подхода к дозированию физических нагрузок в зависимости от адаптационных возможностей организма. Предусматривался режим малых нагрузок – от 25 до 50 Вт (150–350 кгм/мин), что увеличивало частоту сердечных сокращений во время занятий до 100–110 в минуту. После 10-недельного курса занятий отмечалась положительная направленность показателей гемодинамики и функции внешнего дыхания на фоне улучшения субъективного состояния.

*Схемы метаболической терапии при синдроме Марфана* должны включать аскорбиновую кислоту (при отсутствии оксалатурии и семейного анамнеза по мочекаменной патологии) в виде коктейлей с молоком, йогуртом; доза – не более 1 г в день в зависимости от возраста, у детей – 250–500 мг в сутки. Избыток аскорбиновой кислоты, положительно влияя на синтез коллагена и образование поперечных сшивок в его макромолекуле, отрицательно сказывается на гиалуронане (гиалуроновою кислоте), вызывая его деградацию. Использование аскорбиновой кислоты без витамина Р резко снижает ее воздействие на соединительную ткань.

Второй составляющей схем метаболической терапии являются препараты, содержащие компоненты соединительной ткани (гиалуроновою кислоту, хондроитинсульфат, глюкозамин) и магний. Например, глюкозаминсульфат; доза в возрасте 12 лет и взрослым – 1,5 г 1 раз в день во время еды, запивать большим количеством воды; курс – 1,5 месяца. В следующем курсе можно использовать препараты, содержащие хондроитинсульфат (IIa, категория С). Доза: детям в возрасте до года – 250 мг, от 1 года до 5 лет – 500 мг, от 6 до 12 лет – 500–750 мг, взрослым – 1,5–2,0 г во время еды, запивать большим количеством воды; курс – 2 месяца. Препарат «Магне В6» способствует активации метаболизма соединительной

ткани и рекомендуется для приема длительными курсами (по 6–12 месяцев). Таблетки «Магне В6» разрешены детям старше 6 лет (масса тела более 20 кг) – 4–6 таблеток в сутки. Форма «Магне В6» в виде раствора для приема внутрь разрешена детям старше 1 года (масса тела более 10 кг) – 1–4 ампул в сутки (IIa, категория С).

В качестве метаболита в курс можно включить янтарную кислоту (в капсуле 100 мг) – по 1–2 капсулы 2 раза в день, курс – 3 недели (IIa, категория С).

Карнитина хлорид используется внутрь как 20 % раствор; доза детям в возрасте до года – по 5–10 капель, от 1 года до 6 лет – по 15 капель, от 6 до 12 лет – по 30–40 капель, старше 12 лет – по 1 чайной ложке 3 раза в день после еды; курс – 1 месяц (IIa, категория С).

Милдронат – препарат метаболического действия – показал хорошие результаты по восстановлению физической адаптации, иммунного статуса у лиц с дисплазиями соединительной ткани, включая синдром Марфана (IIa, категория С) (Яковлев В. М., Дубилей Г. С., 1996; Нечаева Г. И., Яковлев В. М. и др., 1997).

В терапии рекомендуются витаминно-минеральные комплексы: Компливит Актив, Биомакс курсами по 1 месяцу ежеквартально; Акти-5 либо биологически активная добавка, содержащая L-лизин; доза – в зависимости от возраста; кратность приема – по 1 таблетке 3 раза в день; курс – 1 месяц (IIa, категория С).

Применение антиоксидантов является традиционным: витамин Е ( $\alpha$ -токоферол или смесь токоферолов); доза в возрасте 12 лет и взрослым – от 400 до 800 МЕ в сутки; курс – 3 недели (IIa, категория С).

Хорошие результаты показал антигипоксикант актовегин при пероральном (по 200 мг 3 раза в день перед едой) и парентеральном (по 5–20 мл ежедневно 2–3 недели) назначении (IIa, категория С).

Применение  $\beta$ -блокаторов показано для профилактики аневризмы аорты в случае расширенного корня аорты при наличии регургитации, и особенно лицам с аневризмой синуса Вальсальвы (IIa, категория С). В 1994 году установлена их эффективность для предотвращения прогрессирования аневризмы аорты (Shores J. et al., 1994; Roman M. J. et al., 1993).  $\beta$ -адреноблокаторы уменьшают выброс в аорту и соответственно нагрузку на стенки восходящего отдела, корректируют сопутствующую гемодинамическую артериальную гипертензию.

Регургитация при ПМК, а также симптомы гиперкатехоламинемии, сердечные аритмии предполагают назначение  $\beta$ -адреноблокаторов. Считается, что  $\beta$ -адреноблокаторы предотвращают риск внезапной смерти у пациентов с пролапсом митрального клапана (Silverman D. I. et al., 1995; Roman M. J. et al., 1998). Доза пропранолола может быть от 40 до 200 мг в сутки. Целесообразнее использовать длительно действующие  $\beta$ -адреноблокаторы, например метопролола сукцинат 50–200 мг в сутки. Дозу у детей и взрослых наращивают до тех пор, пока отношение периода предвыброса к периоду выброса не увеличится на 20 %.

В настоящее время показано, что  $\beta$ -адреноблокаторы при ПМК нередко приводят к ухудшению самочувствия, так как большинство пациентов с ПМК имеют нормальное или пониженное артериальное давление. Усиление головокружения, слабость, снижение работоспособности, депрессия, снижение потенции на фоне усугубления гипотонии приводят к отказу от традиционного лечения. Отличный эффект у таких пациентов имеют правильно подобранные

дозированные физические нагрузки по схеме, описанной выше (Яковлев В. М., Дубилей Г. С., 1996; Нечаева Г. И., Яковлев В. М. и др., 1997). Однако некоторые больные имеют низкую толерантность к физической нагрузке – достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений на нагрузке 50 Вт, что не позволяет проводить физическую реабилитацию. Предложена методика патогенетической коррекции гипокинетического типа гемодинамики с помощью вентонического препарата – диосмина (детралекс-500), нормализующего структуру венозного притока у лиц с низкой толерантностью к физическим нагрузкам и ПМК. После приема препарата по 2 таблетки в два приема в течение 4 недель у 100 % пациентов отмечалось улучшение самочувствия, снижение утомляемости, увеличение работоспособности, в 62 % случаев – уменьшение проявлений вегетативной дисфункции (синусовой тахикардии и дыхательной аритмии) с отчетливой тенденцией к увеличению ударного и минутного объемов правого и левого желудочков.

### 7.1. Лечение кардиоваскулярных осложнений при синдроме Марфана

Наиболее специфичным и тяжелым осложнением со стороны сердца и крупных сосудов при синдроме Марфана является аневризма аорты, которая чаще всего начинается с синусов Вальсальвы (Steinhilber W., 1996; Raghunath M., 2000).

Аневризма аорты без лечения может привести к недостаточности аортального клапана или к расслоению аорты. Пациенты с расслоением аорты обычно жалуются на боль в грудной клетке (за грудиной или в спине, между лопатками, последнее более характерно), хотя при аневризме нисходящей и брюшной аорты (что бывает значительно реже) боль локализуется в эпигастральной области. Ранним признаком расслоения аневризмы восходящей аорты, кроме болей в грудной клетке, являются охриплость голоса, дискомфорт в грудной клетке, кашель, одышка, дисфагия, рвота или кровохарканье (при спаянности с бронхом). При расслоении или прогрессировании аневризмы аорты может происходить окклюзия отходящих от аорты сосудов, что приводит к обморокам, параплегии, ишемии лимбальных структур, асимметрии пульса. ЭКГ выявляет повышение сегмента ST в правых грудных отведениях, имитируя острый период инфаркта миокарда переднеперегородочной области левого желудочка. Возможны небольшие колебания ферментов: креатинфосфокиназы, трансаминаз, лактатдегидрогеназы. В такой ситуации необходима экстренная ЭхоКГ, а затем аортография для уточнения распространенности поражения. Лечение только хирургическое – протезирование аорты эндо- или экзопротезом. Хирургические методы при синдроме Марфана показаны, если аневризматически расширенная аорта составляет более 6 см или отмечается быстрое прогрессирование расширения до 5–6 см (Steinhilber W., 1996; Raghunath M., 2000).

В случае отсутствия адекватной помощи при расслоении аорты смерть наступает у 80 % нелеченых пациентов в течение 14 дней. Наиболее яркий пример – случай со звездой американского волейбола, членом олимпийской сборной Flo Hуman, который умер от этого осложнения в 1986 году.

Посредством своевременной диагностики и профилактики возможно предупреждение опасных для жизни осложнений. Основой профилактики является информирование пациента о возможной физической активности, правильной профессиональной

ориентации, регулярной дозированной нагрузке при адекватной медикаментозной поддержке. При этом контрольные исследования сердечно-сосудистой системы следует проводить ежегодно.

В своевременной диагностике различных осложнений помогает мониторинг оксипролина и гликозаминогликанов суточной мочи, экскреция которых при резком прогрессировании дилатации значительно увеличивается (в 1,5–3 раза). Достоинствами исследования метаболитов соединительной ткани в суточной моче является то, что это простой и дешевый метод по сравнению с инструментальными, высокочувствительный, недостатком – то, что он не столь специфичный для конкретного осложнения. Его можно рекомендовать как скрининговый метод диагностики различных осложнений. Увеличенная экскреция метаболитов соединительной ткани позволяет предсказать не только осложнения со стороны аорты, но и прогрессирование пролабирования клапанов после инфекции и лихорадки, отслойку сетчатки, обострение хронического пиелонефрита, обострение остеоартроза, легочные осложнения – спонтанный пневмоторакс, пневмонию и некоторые другие (Лисиченко О. В., 1986; Викторова И. А., 1993).

Хирургические методы лечения при синдроме Марфана имеют свои показания. К протезированию эндо- или экзопротезом аневризматического отдела аорты прибегают в случае расширения его более 6 см (Shores J. et al., 1994; Roman M. J. et al., 1993). В 1968 году профессор Ventall впервые описал способ операции на аорте со сложной открытой трансплантацией.

По литературным данным известно, что при ПМК, даже в случае выраженной стабильной регургитации, протезирование клапана не проводят, так как он имеет относительно благоприятное течение и прогноз в отсутствие осложнений (Pyeritz R. E., Wappet M. A., 1983; Silverman D. I. et al., 1995; Devereux R. B. et al., 1987).

Хирургическая коррекция деформаций грудной клетки и позвоночника широко не применяется вследствие недостаточной эффективности и большой травматичности, нередких осложнений плевритами, перикардитами, пневмониями в раннем и позднем послеоперационных периодах. В нашей практике отмечались рецидивы воронкообразных деформаций даже после фиксации грудной клетки специальными штифтами в течение года.

Сравнение показателей гемодинамики до и после оперативного вмешательства по поводу деформаций грудной клетки 2–3-й степени у лиц, прооперированных в областной травматологической больнице г. Омска, показало, что ожидаемого улучшения гемодинамики в позднем послеоперационном периоде не получено, хотя отмечались некоторые положительные сдвиги в раннем послеоперационном периоде. Это еще раз подтверждает мнение о том, что выявляемые кардио-респираторные нарушения при ДСТ в большей степени связаны с собственно органообразующим дефектом соединительной ткани, чем с механическим влиянием деформированной грудной клетки на внутриторакальные органы.

Вопрос о целесообразности торакопластики многократно обсуждался на симпозиумах в Омске, посвященных дисплазиям соединительной ткани. Было принято решение об ограничении хирургической коррекции случаями воронкообразной деформации 3-й степени с тяжелыми кардио-респиратор-

ными нарушениями: сдавлением легких, смещением сердца и перекутом крупных сосудов. Операции по восстановлению поверхности грудной клетки с косметической целью в настоящее время не применяются. В зарубежной литературе имеются аналогичные показания к торакопластике: большие степени воронкообразной деформации (Paere A. et al., 1996).

Профилактика инфекционного эндокардита при хирургических вмешательствах должна проводиться у лиц с синдромом Марфана при миксоматозно измененных створках клапанов и ПМК с регургитацией (Dieckmann C., Nienaber C. A., 1999; Kodolitsch Y. V., Raghunath M., 1998).

При средней степени риска (стоматологические вмешательства: удаление зуба, лечение периодонтита, вскрытие каналов): амоксициллин – 2 г (у детей по 0,06 на кг массы тела) внутрь за 1 час до вмешательства или ампициллин – 2 г (у детей 200 мг/кг массы тела) в/м или в/в за 30 минут до вмешательства.

При непереносимости пенициллинового ряда применяют ванкомицин – 1 г (у детей 20 мг/кг массы тела) в/в, инфузия проводится в течение 60 минут и заканчивается за 30 минут до вмешательства, однократно.

## 8. ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В программу восстановительного лечения пациентов с ДСТ включаются лечебная физкультура, массаж, физиотерапия, психологическая коррекция, метаболическая терапия. При необходимости даются консультации по образу жизни и питанию. Программа рассчитана на 12-недельный курс 2 раза в год при посещении занятий 3 раза в неделю и должна носить максимально индивидуализированный характер.

**Лечебная физкультура** проводится под контролем врача-методиста после предварительной оценки физической работоспособности. Комплексы ЛФК строятся на основе общеразвивающих, коррекционных, дыхательных упражнений и аэробной части с использованием режима ступенчатого повышения нагрузки. Цель данного компонента – повышение уровня физической работоспособности и нормализация вегетативного тонуса. Кроме того, в трениру-

При высокой степени риска (операции на брюшной полости и мочеполовых путях, кардиохирургические операции): парентеральное применение ампициллина – 2 г (у детей 200 мг/кг массы тела) в/м или в/в за 30 минут до вмешательства, а затем половинную дозу от первоначальной в/м или в/в через 6 часов после первого введения необходимо сочетать с гентамицином по 1,5 мг/кг, но не более 120 мг в/в или в/м за 30 минут до процедуры однократно. При аллергии на пенициллин применяют ванкомицин по схеме, описанной выше, вместе с гентамицином.

Исследования, проведенные на лабораторных животных, показали, что при искусственном повреждении аорты баллоном и в последующем при диете с высоким содержанием магния идет более быстрое восстановление дефекта, чем при диетах с нормальным и низким содержанием магния (Dietz H. C. et al., 1998). Применение «Магне В6» (по 1 таблетке 3 раза в день или 10 мл (1 ампула питьевого раствора) 1 раз в день в течение 3 недель), «Магнерота» (по 1 таблетке 3 раза в день) или других препаратов магния сопровождалось улучшением субъективного статуса и уменьшением симптомов вегетативного дисбаланса.

щие программы включаются комплексы упражнений, соответствующие ведущему проявлению ДСТ.

**Лечебный массаж** улучшает трофику мышечной клетки. Проводится по общепринятым методикам 12–15 процедур на курс.

**Физиотерапевтическое лечение** назначается при наличии субъективной симптоматики как «базис» физической реабилитации до начала физических тренировок. Выбор методики осуществляется врачом-физиотерапевтом в зависимости от ведущего синдрома.

**Психотерапия.** Основная цель – выработка системы адекватных установок и закрепление новой линии поведения в семье пациента. Оптимальными являются занятия с психотерапевтом в индивидуальном режиме, не реже 1 раза в неделю.

## 9. ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ДСТ

Различают три вида профилактики наследственной патологии.

**9.1. Первичная профилактика** – комплекс мероприятий, которые должны предупредить зачатие больного ребенка. Планирование деторождения включает три основные позиции: оптимальный репродуктивный возраст, который для женщин составляет 21–35 лет; отказ от деторождения в случаях высокого риска наследственной и врожденной патологии; отказ от деторождения в браках с кровными родственниками и между двумя носителями патологического гена. Помимо планирования семьи первичная профилактика предполагает предупреждение вновь возникающих мутаций. Осуществляется это путём жёсткого контроля содержания мутагенов и тератогенов в окружающей среде.

**9.1.1. Периконцепционная профилактика** (система мер, направленная на устранение некоторых факторов риска, улучшение состояния здоровья будущих родителей и создание благоприятных физиологических условий в момент зачатия).

Рутинный план обследования и мероприятий при планировании беременности должен включать следующие пункты:

➤ назначение приёма фолиевой кислоты в дозе 400 мкг/день за 3 месяца до планируемой беременности;

➤ назначение препаратов магния курсами по 6 недель за три месяца до зачатия;

➤ проведение исследования на наличие инфекционных заболеваний;

➤ оценка риска производственных вредностей, исключение контакта с растворителями, красителями, пестицидами, сократить до минимума контакт с препаратами бытовой химии;

➤ проведение ежегодной диспансеризации и обсуждение с женщиной возможности использования различных лекарственных препаратов, в том числе при повышении температуры, возникновении аллергии и других частых ситуациях;

➤ санация очагов хронической инфекции; санация полости рта;

➤ прекращение курения и сокращение до минимума количества алкогольных напитков; исключение приема наркотических и психотропных веществ;

➤ исключение риска дефицита питательных веществ, обсуждение при необходимости проблемы ограничительных диет;

➤ регулярные умеренные физические упражнения, введение в правило пеших прогулок на свежем воздухе;

➤ избегание перегревания: посещения сауны, инфракрасных кабин, солярия и др.

### 9.1.2. Перинатальная профилактика

При наступлении беременности женщина продолжает приём фолиевой кислоты вплоть до 10 недели гестации.

Прием препаратов магния (Магне В6) курсами на 8–14 и 24–30 неделях беременности.

Установленный план обследования: в 10–14, 20–24 и 32–34 недели беременности ультразвуковое обследование с целью выявления врожденных пороков развития и маркеров хромосомной патологии.

На сроках 9–10 и 15–18 недель исследуются сывороточные белки с целью выявления группы риска по врожденным порокам развития и хромосомным заболеваниям.

При наличии показаний или по желанию семьи проводятся инвазивные методы пренатальной диагностики с целью исключения патологии у плода.

Консультирование родителей по вскармливанию, рациональному питанию, физическому и гигиеническому воспитанию ребенка.

Вакцинация.

Гигиеническая гимнастика, массаж.

**9.1.3. Постнатальная профилактика** заключается в максимально ранней диагностике состояния и своевременном начале профилактического лечения, а также в исключении из среды факторов, способствующих развитию патологического фенотипа.

Дифференцированные режимы выхаживания.

Комплексное восстановительное лечение (гимнастика, аэробные нагрузки, физиотерапия, психокоррекция, массаж, метаболическая терапия).

Консультирование по правилам физической активности.

Психологическая и физическая реабилитация.

Дифференциация и коррекция ассоциированной патологии.

Профориентация.

Определение возможности беременности и родов.

Военно-медицинская экспертиза, медико-социальная экспертиза.

Таким образом, врач первичного звена (педиатр, терапевт, врач общей практики) обязан дать пациенту с ДСТ обоснованные рекомендации по планированию семьи, определить показания для медико-генетического консультирования, настроиться на максимально раннее выявление возможных фенотипических проявлений ДСТ у ребенка и определить направления их профилактики и коррекции.

**9.2. Вторичная профилактика** осуществляется путём прерывания беременности в случае высокой вероятности заболевания плода или пренатально диагностированной болезни. Прерывание можно делать только в установленные сроки и с согласия женщины. Основанием для элиминации эмбриона или плода является наследственная болезнь.

**9.3. Третичная профилактика** предполагает коррекцию проявления патологических генотипов. С её помощью можно добиться полной нормализации или снижения выраженности патологического процесса.

**9.4. Медико-генетическое консультирование** – специализированный вид медицинской помощи, является наиболее распространённым видом профилактики наследственных болезней. Суть его заключается в определении прогноза рождения ребёнка с наследственной патологией на основе уточнённого диагноза, в объяснении вероятности этого события консультирующимся и помощи семье в принятии решения о деторождении

Показания для медико-генетического консультирования:

➤ установленная или подозреваемая наследственная болезнь в семье;

➤ рождение ребёнка с врождённым пороком развития; задержка физического развития или умственная отсталость у ребёнка; повторные спонтанные аборт, выкидыши, мертворождения; выявление патологии в ходе просеивающих программ;

➤ кровнородственные браки;

➤ воздействие известных или возможных тератогенов в первые 3 месяца беременности;

➤ неблагоприятное протекание беременности.

## 10. ОСОБЕННОСТИ КУРАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДСТ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Курация детей в **периоде новорожденности** должна включать мероприятия, направленные на предупреждение появления новых признаков ДСТ и прогрессирования имеющихся признаков ДСТ. Дифференцированные режимы выхаживания предусмотрены для коррекции сопутствующих ортопедических проблем. Родителей необходимо информировать о том, что инфекции, аденоидные вегетации, нерегулярное и неполноценное питание являются факторами риска манифестации генетически запрограммированного состояния.

Курация детей **школьного возраста, подростков, лиц молодого возраста** с признаками ДСТ должна проводиться с выделением угрожающих жизни и трудоспособности синдромов: сердечно-сосуди-

стых, бронхолегочных, психосоциальной дезадаптации (рис. 11). Курация включает экспертизу годности к службе в армии, профориентацию и комплексное восстановительное лечение подростков и лиц молодого возраста. Должны рекомендоваться правила физической активности, выбор предпочтительного партнера в браке, определяться возможность беременности и родов, проводится экспертиза трудоспособности. Основой программы восстановительного лечения должны являться немедикаментозные методы воздействия: физические аэробные тренировки кардио-респираторной системы в сочетании с индивидуализированной гимнастикой, физиотерапией, массажем – в зависимости от локомоторных и органных проявлений ДСТ, психокоррекция.



Рис. 11. Программа курации молодых пациентов с ДСТ

Особенностями курации пациентов **среднего и пожилого возраста** являются необходимость тщательной дифференциации признаков ДСТ и ассоциированной патологии, экспертиза трудоспособности, психическая и физическая реабилитация. Значимость реабилитационных мероприятий (лечебная физкультура, массаж, нормализация массы тела, ношение специальных стелек при плоскостопии и др.) у лиц с ДСТ с возрастом не уменьшается, а даже возрастает, учитывая присоединение ассоциированной патологии и значительное снижение качества жизни с возрастом.

## 11. ПРОГНОЗ

Прогноз при ДСТ определяется характером и выраженностью диспластических проявлений, сформировавшихся клинических синдромов, особенностью воздействия факторов внешней среды и образа жизни пациента.

### Стратификация риска.

Общие и диспластикозависимые факторы, определяющие повышенный риск осложнений, ранней и/или внезапной смерти (Нечаева Г. И., Яковлев В. М., Друк И. В.) представлены ниже.

### 1. Общие факторы риска неблагоприятного прогноза:

- наличие пороков развития;
- наличие MAP;
- пол;
- семейный анамнез ранней и/или внезапной смерти;
- нерациональное питание и/или гипотрофия;
- низкая физическая активность;
- курение;
- хронические воспалительные заболевания;
- реанимация или интенсивная терапия в анамнезе.

### 2. ДСТ с легкими или умеренными функциональными изменениями. Небольшой или умеренный риск осложнений:

- вегетативная дисфункция;
- торако-диафрагмальный синдром без рестриктивных нарушений ФВД;
- пролапсы клапанов без миксоматозной дегенерации, с регургитацией 1-й степени или без таковой;

метаболическая кардиомиопатия 1-й степени; нарушение ритма: синусовая тахикардия, SV-экстрасистолия, единичные желудочковые экстрасистолы, миграция водителя ритма, транзиторная АВ-блокада 1-й степени; астенический, псевдоконстриктивный варианты торако-диафрагмального сердца; флебопатии; трахеобронхиальная дискинезия; дискинезии ЖКТ.

**3. ДСТ с выраженными морфофункциональными нарушениями. Высокий риск осложнений и/или ранней и внезапной смерти:**

- синдромная форма ДСТ;
- пролапсы клапанов с миксоматозной дегенерацией (толщина створок 3 мм и более) и/или регургитацией 2–4-й степени;
- расширение корня аорты, синуса Вальсальвы, устья легочной артерии;
- аневризмы церебральных сосудов, аорты;
- жизнеугрожающие нарушения ритма: синдром слабости синусового узла; желудочковая тахикардия уязвимого периода и полиморфная желудочковая тахикардия; желудочковые экстрасистолы, представляющие собой сочетание 3–5-й градаций (по классификации Лауна и Вольфа), короткие, спонтанно прекращающиеся эпизоды фибрилляции или асистолии желудочков;
- метаболическая кардиомиопатия 2–3-й степени;

торако-диафрагмальное сердце: ложностенотический, псевдодилатационный варианты, легочное сердце;

рестриктивные или обструктивные вентиляционные нарушения с ДН 2–3-й степени;

буллезная эмфизема, трахеобронхомаляция;

варикозная болезнь вен нижних конечностей, ма-лого таза с ХВН 2–3-й степени;

значительное снижение вариабельности сердечного ритма;

ХСН с диастолической и/или систолической дис-функцией;

дивертикулез полых органов ЖКТ.

### 11.1. Риск развития осложнений у пациентов с ПМК

Риск инфекционного эндокардита при ПМК без регургитации почти такой же, как и в общей популяции, – 0,0046 %; при ПМК с изолированным поздне- или голосистолическим шумом – 0,059 % (Гладких Н. Н., Ягода А. В., 2007). Абсолютный риск развития этого осложнения в целом чрезвычайно низок (Guidelines for the management of patients with valvular heart disease, 2008).

Острая митральная недостаточность у пациентов с ПМК может быть следствием отрыва миксоматозно измененных хорд. По данным Т. Takamoto et al. (1991), толщина створок митрального клапана 3 мм и более, избыточность длины и низкая эхоплотность повышают риск разрыва хорд (48 % vs 5 %).

Внезапная смерть – редкое осложнение ПМК, зарегистрированное по данным проспективных исследований менее чем в 2 % известных случаев (Guidelines for the management of patients with valvular heart disease, 2008).

Г. И. Сторожаков с соавт. (2001) предложил выделять группы больных по степени риска развития осложнений:

1) *группа низкого риска* – пациенты с наличием изолированного систолического щелчка, глубиной ПМК менее 10 мм, миксоматозной дегенерацией 0; клинические проявления отсутствуют или являются проявлениями синдрома психовегетативной дис-функции;

2) *группа среднего риска* – пациенты с наличием изолированного систолического щелчка, глубиной ПМК более 10 мм, при ЭхоКГ выявляется миксоматозная дегенерация 1–2-й степени, митральная регургитация 0–1-й степени, возраст старше 45 лет;

3) *группа высокого риска* – пациенты с наличием систолического щелчка и позднего систолического шума, при ЭхоКГ глубина ПМК более 12 мм, миксоматозная дегенерация 2–3-й степени, митральная регургитация 2–3-й степени, возраст старше 50 лет, наличие мерцательной аритмии, артериальной гипертензии. Выявляется умеренное расширение полостей сердца без значительного снижения показателей сократимости, сердечная недостаточность не выше II ФК;

4) *группа очень высокого риска* – пациенты с наличием систолического щелчка и позднего систолического шума или изолированного систолического шума, миксоматозной дегенерацией 3-й степени, митральной регургитацией 3-й степени, ЭхоКГ-признаками разрыва хорд, мерцательной аритмией, увеличением камер сердца, сердечной недостаточностью III–IV ФК, транзиторными ишемическими атаками или перенесенным ОНМК, перенесенным инфекционным эндокардитом или признаками текущего эндокардита.

По данным, приведенным в Guidelines for the management of patients with valvular heart disease (2008), факторами риска развития осложнений при ПМК являются:

➤ толщина створки 3 мм и более с признаками миксоматозной дегенерации (риск разрыва хорд);

➤ толщина створки 5 мм и более (суммарный риск внезапной смерти, эндокардита и эмболии церебральных сосудов ( $p < 0,02$ );

➤ риск эндокардита ( $p < 0,02$ );

➤ риск умеренно тяжелой митральной регургитации ( $p < 0,001$ ); необходимость замены митрального клапана ( $p < 0,02$ );

➤ риск комплекса желудочковых аритмий ( $p < 0,001$ );

➤ внутренний диаметр левого желудочка 60 мм и более (необходимость замены митрального клапана ( $p < 0,001$ ).

## 12. ВОПРОСЫ ВРАЧЕБНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПОДРОСТКОВ С ДСТ

К проблемам, связанным с врачом профессиональным консультированием подростков с ДСТ, относятся:

➤ многообразии клинических проявлений ДСТ – от легких отклонений в состоянии здоровья до тяжелой патологии;

➤ отсутствие диагноза ДСТ в МКБ-10 и нормативных документах врачебного контроля (спорт, оценка профессиональной пригодности);

➤ сниженные адаптационные возможности и функциональное состояние органов-мишеней;

➤ констатация сиюминутного отсутствия/наличия заболеваний и патологических состояний при проведении медицинских осмотров;

➤ решающее значение должны иметь особенности течения, функциональное состояние органа или системы, компенсаторные возможности организма;

➤ минимальное ограничение возможности получения профессионального образования и трудоустройства при максимальной охране здоровья;

➤ необходимость учета всего комплекса воздействующих профессионально-производственных

факторов в период профессионального обучения и последующей работы;

➤ отсутствие критериев экспертизы профессиональной пригодности у лиц с ДСТ.

### 12.1. Экспертиза профпригодности подростков

Экспертиза профпригодности подростков, являясь важной составляющей профессионального врачебного консультирования, должна проходить в несколько этапов, на каждом из которых врач решает задачи в соответствии с возрастом подростка, уровнем его общеобразовательной подготовки и состоянием здоровья. Являясь важной составляющей профессионального врачебного консультирования, должна проходить в несколько этапов, на каждом из которых врач решает задачи в соответствии с возрастом подростка, уровнем его общеобразовательной подготовки и состоянием здоровья.

#### Первый этап

На первом этапе проводится выявление возрастных функциональных отклонений, исследование функции зрительного, слухового анализаторов, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и дыхатель-

ной систем с целью наиболее оптимального подбора профессии; оценка индивидуальных факторов риска развития осложнений и прогрессирования ДСТ.

При проведении медицинского осмотра в истории развития ребенка отражаются результаты физикального обследования (необходимо обращать внимание на факторы риска: высокий рост, дефицит массы тела, нарушения частоты и ритма сердечных сокращений, фенотипические признаки ДСТ – сколиоз и нарушения осанки, плоскостопие, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов, признаки вегетативно-сосудистой дисфункции, перламутровые стрии, белесые параллельные полосы растяжения в области пояса, растяжимость кожи (предплечье, ключица, кончик носа, локоть), длина нижних конечностей (разница в см), ЧСС, АД на обеих руках лежа и стоя).

Всем подросткам необходимо проведение кистевой и силовой динамометрии, определение статической выносливости, исследование адаптационной возможности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке. При выявлении признаков ДСТ и/или дезадаптации подросток нуждается в дальнейшем дообследовании и проведении лечебно-реабилитационных мероприятий. Учитывая лабильность и вариабельность гемодинамических показателей в подростковом возрасте, особенно у подростков с ДСТ, целесообразно неоднократное проведение нагрузочных тестов с разными видами физической нагрузки.

Медицинский работник школы после проведения профилактического осмотра оформляет рекомендации по коррекции отклонений в состоянии здоровья в виде «листка здоровья» в классном журнале, где указывается группа здоровья ребенка, его медицинская группа для занятий физкультурой, противопоказания к освоению профессии, номер парты, ряд и конкретные рекомендации педагогам. Мы рекомендуем внести в «листок здоровья» данные о наличии у подростков проявлений ДСТ. При заполнении на ре-

бенка контрольной карты диспансерного наблюдения в необходимые рекомендации по его оздоровлению нужно включить профилактические мероприятия по уменьшению темпов прогрессирования ДСТ.

На данном этапе проводится оценка адаптационного потенциала органов-мишеней, анализируются резервы физического развития подростка с ДСТ, пути их сохранения (в том числе и возможности улучшения физического развития путем введения необходимых лечебно-физкультурных мероприятий в учебно-воспитательный процесс школы). При врачебно-профессиональном консультировании школьников 14–15 лет в список учащихся, подлежащих целевому медицинскому осмотру на выявление заболеваний и дефектов развития, ограничивающих профессиональную пригодность, нужно включить особенности состояния здоровья при ДСТ.

#### Второй этап

Предварительные медицинские осмотры несовершеннолетних проводятся при поступлении в образовательные учреждения в целях определения соответствия учащегося требованиям к обучению. Периодические медицинские осмотры несовершеннолетних проводятся в целях динамического наблюдения за состоянием здоровья учащихся, своевременного выявления начальных форм заболеваний, ранних признаков воздействия вредных и/или опасных факторов учебного процесса на состояние их здоровья, а также медицинских противопоказаний к продолжению учебы.

На данном этапе подростки с ДСТ распределяются в зависимости от наличия тех или иных фенотипических проявлений ДСТ, на основании которых определяется перечень факторов, учеба и работа в контакте с которыми не рекомендуется данным учащимся (табл. 15).

Третий этап предусмотрен в сложных случаях экспертизы профессиональной пригодности подростков с ДСТ (выраженные клинические формы).

Таблица 15

#### Перечень факторов, учеба и работа в контакте с которыми не рекомендуется подросткам с различными проявлениями ДСТ

Фенотипические проявления ДСТ	Клиническая характеристика	Факторы
Синдром вегетативной дисфункции	Симпатикотония, ваготония, панические атаки	Неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), токсические вещества, значительное эмоциональное напряжение, работа на высоте, повышенная опасность травматизма, электромагнитные поля, вибрация общая и локальная
Астенический синдром	Снижение работоспособности, ухудшение переносимости физических и психоэмоциональных нагрузок, повышенная утомляемость	Неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), токсические вещества, значительное эмоциональное и физическое напряжение
ПМК	По данным ЭхоКГ (выбухание одной и/или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия на 2 мм и более над уровнем митрального кольца по горизонтальной оси в парастернальной позиции с миксоматозной дегенерацией створки или без нее, с митральной регургитацией или без нее)	Неблагоприятный микроклимат, токсические вещества, значительное физическое перенапряжение (подъем и переноска тяжести, длительная ходьба), длительное вынужденное положение тела, значительное эмоциональное напряжение
Торако-диафрагмальный синдром	Астеническая форма грудной клетки, деформации грудной клетки (воронкообразная, килевидная), деформации позвоночника (сколиозы, кифосколиозы, гиперкифозы, гиперлордозы и др.), изменения стояния и экскурсии диафрагмы	Значительное физическое перенапряжение, подъем и перенос тяжести, длительное вынужденное фиксированное положение тела, неудобная рабочая поза

Продолжение

Фенотипические проявления ДСТ	Клиническая характеристика	Факторы
Сосудистый синдром	Повышение тонуса в системе крупных, мелких артерий и артериол, уменьшение объема и скорости наполнения артериального русла, снижение венозного тонуса и избыточное депонирование крови в периферических венах, артериальная гипотензия	Неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), длительное пребывание на ногах, статические нагрузки, токсические вещества, работа на высоте, общая и локальная вибрация
Торако-диафрагмальное сердце без признаков недостаточности кровообращения (при наличии признаков недостаточности кровообращения вопрос решается индивидуально)	Астенический, констриктивный, ложно-стенотический, псевдодилатационный варианты, торако-диафрагмальное легочное сердце	Неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), токсические вещества, работа на высоте, значительное физическое перенапряжение, длительное вынужденное положение тела
Метаболическая кардиомиопатия	Кардиалгии, аритмии сердца, нарушения процессов реполяризации	Неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), токсические вещества, работа на высоте, значительное физическое перенапряжение, длительное вынужденное положение тела
Аритмический синдром	Желудочковая экстрасистолия различных градаций, многофокусная, мономорфная, реже полиморфная, монофокусная предсердная экстрасистолия, пароксизмальные тахикардии, миграция водителя ритма, атриовентрикулярные и внутрижелудочковые блокады, аномалии проведения импульса по дополнительным путям, синдром предвозбуждения желудочков, синдром удлинения интервала Q-T	Неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), токсические вещества, работа на высоте, значительное физическое и нервно-эмоциональное перенапряжение, длительное вынужденное положение тела, повышенная опасность травматизма
Бронхолегочный синдром	Трахеобронхиальная дискинезия, трахеобронхомаляция, трахеобронхомегалия, вентиляционные нарушения (обструктивные, рестриктивные, смешанные нарушения), спонтанный пневмоторакс	Неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), значительное физическое перенапряжение, в том числе подъем и перенос тяжестей, токсические и раздражающие вещества, пыль, общая вибрация
Синдром иммунологических нарушений	Синдром иммунодефицита, аутоиммунный синдром, аллергический синдром	Неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), токсические и раздражающие вещества, пыль, аллергены, инфекционные агенты
Заболевания желудочно-кишечного тракта, птозы внутренних органов	Нефроптоз и дистопии почек, птозы органов желудочно-кишечного тракта, органов малого таза, дискинезии органов желудочно-кишечного тракта, дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы, несостоятельность сфинктеров, дивертикулы пищевода, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	Значительное физическое перенапряжение, в том числе подъем и перенос тяжестей, длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, в согнутом положении), общая вибрация, нервно-эмоциональное напряжение
Синдром патологии органа зрения	миопия, астигматизм, гиперметропия, косоглазие, нистагм, отслойка сетчатки, вывих и подвывих хрусталика	Напряжение органа зрения (мелкая, особо точная работа, работа с видеодисплейными терминалами более 50 % смены) при близорукости высокой и средней степени, препятствующие использованию корректирующих очков (на высоте, в условиях повышенной влажности и температуры, больших перепадов температуры, в резко вынужденном положении тела во время работы), значительное физическое перенапряжение с подъемом и переносом тяжестей, электромагнитные поля, ультрафиолетовое излучение

Продолжение

Фенотипические проявления ДСТ	Клиническая характеристика	Факторы
Геморрагические гематомезенхимальные дисплазии	Гемоглобинопатии, синдром Рандю – Ослера – Вебера, рецидивирующие геморрагические (наследственная дисфункция тромбоцитов, синдром Виллебранда, комбинированные варианты) и тромботические синдромы (гиперагрегация тромбоцитов, первичный антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия, резистентность фактора Va к активированному протеину C)	Неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), токсические вещества, повышенная опасность общего и местного травматизма (высота, режущие инструменты и т. д.), вибрация общая и локальная
Синдром патологии стопы	Косолапость, плоскостопие (продольное, поперечное), полая стопа	В случае выраженного плоскостопия – длительное пребывание на ногах, подъем и перенос тяжестей, статическая нагрузка (жим на педаль и т. д.), длительная ходьба
Синдром гипермобильности суставов	Способность пассивно отогнуть назад V палец в пястно-фаланговом суставе более чем на 90°, пассивно привести I палец к ладонной поверхности руки, пассивно разогнуть локтевой сустав $\geq 10^\circ$ , пассивно разогнуть коленный сустав $\geq 10^\circ$ , интенсивно прижать ладони к полу, не сгибая коленей	Неблагоприятный микроклимат (охлаждающий), работа, требующая повышенной нагрузки на конечности, большого объема движений в суставах, значительное физическое перенапряжение, подъем и перенос тяжести, длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, статические нагрузки)
Нарушения психической и нервно-эмоциональной сферы	Невротические расстройства, депрессии, тревожность, ипохондрия, обсессивно-фобические расстройства и т. д.	Значительное нервно-эмоциональное напряжение, работа на конвейере, токсические вещества, повышенная опасность общего и местного травматизма (высота, режущие инструменты и т. д.), электромагнитные поля
Вертеброгенный синдром	Ювенильный остеохондроз позвоночника, нестабильность, межпозвонковые грыжи, вертебробазиллярная недостаточность, спондилолистез	Значительное физическое перенапряжение, подъем и перенос тяжести, длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, статические нагрузки), общая вибрация

С целью предупреждения отрицательного влияния производственных факторов на состояние здоровья, прогрессирования признаков ДСТ, формирования стойких нарушений функций различных органов и си-

стем нами предлагается следующий перечень медицинских противопоказаний и алгоритм обследования подростков с ДСТ (табл. 16).

Таблица 16

**Перечень  
медицинских противопоказаний и алгоритм обследования подростков с ДСТ при проведении врачебной профессиональной консультации, предварительных и периодических медицинских осмотров**

Производственные факторы	Необходимые дополнительные лабораторные и функциональные исследования**	Врачи-специалисты**	Медицинские противопоказания у подростков с ДСТ
Аэрозоли преимущественно фиброгенного и смешанного типа действия	Спирометрия, пульсоксиметрия, рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год, определение дериватов гемоглобина	Педиатр, рентгенолог, пульмонолог, аллерголог	Бронхолегочный синдром, синдром иммунологических нарушений, снижение спирометрических показателей ниже значений P16, повышенное содержание метгемоглобина, нитрозилгемоглобина
Токсические вещества	ЭхоКГ (с обязательной оценкой показателей диастолической функции), холтер-ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма, рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год, определение дериватов гемоглобина, фактор Виллебранда*, коагулограмма, фактор Виллебранда, фибриноген, активированная агрегация тромбоцитов *	Педиатр, невролог, рентгенолог, аллерголог-иммунолог*, кардиолог*, гематолог*	Синдром вегетативной дисфункции ПМК, торако-диафрагмальное сердце, сосудистый синдром, метаболическая кардиомиопатия, аритмический синдром, синдром иммунологических нарушений, геморрагические гематомезенхимальные дисплазии, снижение спирометрических показателей ниже значений P16, повышенное содержание метгемоглобина, нитрозилгемоглобина

Продолжение

Производственные факторы	Необходимые дополнительные лабораторные и функциональные исследования**	Врачи-специалисты**	Медицинские противопоказания у подростков с ДСТ
Вещества раздражающего действия	Спирометрия, пульсоксиметрия, рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год, определение дериватов гемоглобина	Педиатр, рентгенолог, пульмонолог, аллерголог, дерматолог	Бронхолегочный синдром, синдром иммунологических нарушений, элерсopodobный фенотип, снижение спирометрических показателей ниже значений P16, повышенное содержание метгемоглобина, нитрозилгемоглобина
Биологические факторы (микроорганизмы-продуценты, препараты, содержащие живые клетки и споры микроорганизмов, патогенные микроорганизмы)	Спирометрия, пульсоксиметрия, рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год, определение дериватов гемоглобина, иммунограмма*, специфическая аллергодиагностика in vitro, in vivo*	Педиатр, рентгенолог, пульмонолог, аллерголог-иммунолог, дерматолог, отоларинголог	Бронхолегочный синдром, синдром иммунологических нарушений, снижение спирометрических показателей ниже значений P16, повышенное содержание метгемоглобина, нитрозилгемоглобина
Ультрафиолетовое излучение	Офтальмоскопия глазного дна, биомикроскопия сред глаза, острота зрения, тонометрия	Педиатр, дерматолог, офтальмолог	Синдром патологии органа зрения: вывих и подвывих хрусталика, дегенеративно-дистрофические заболевания сетчатки глаз, хронические заболевания переднего отрезка глаз, острота зрения без коррекции не ниже 0,5 D на одном глазу и 0,2 D на другом глазу, миопия свыше 4,0 D и/или гиперметропия свыше 3,25 D
Вибрация общая и локальная	Острота зрения с коррекцией, УЗИ абдоминальное, паллестезиометрия, холодовая проба*, УЗИ периферических сосудов*, ЭНМГ*, исследование вестибулярного анализатора*, аудиометрия*, УЗИ органов малого таза*, коагулограмма, фактор Виллебранта, фибриноген, активированная агрегация тромбоцитов*	Педиатр, невролог, отоларинголог, офтальмолог, хирург	Вертеброгенный синдром, геморрагические гематомезенхимальные дисплазии, висцеральный синдром (птозы органов желудочно-кишечного тракта, органов малого таза, птозы половых органов у женщин), высокая или осложненная близорукость, сосудистый синдром, синдром вегетативной дисфункции
Пониженная температура воздуха в производственных помещениях и на открытой территории	Термометрия, ЭКГ, ЭхоКГ (с обязательной оценкой показателей диастолической функции), холтер-ЭКГ с оценкой variability сердечного ритма, спирометрия, пульсоксиметрия, рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год, определение дериватов гемоглобина*, холодовая проба*, УЗИ периферических сосудов*, иммунограмма*, коагулограмма, фактор Виллебранта, фибриноген, активированная агрегация тромбоцитов*	Педиатр, дерматолог, невролог, офтальмолог, хирург, кардиолог*	Синдром вегетативной дисфункции ПМК, сосудистый синдром, торако-диафрагмальное сердце, метаболическая кардиомиопатия, аритмический синдром, бронхолегочный синдром, синдром иммунологических нарушений, геморрагические гематомезенхимальные дисплазии, синдром гипермобильности суставов
Повышенная температура воздуха в производственных помещениях и на открытой территории, тепловое излучение	ЭКГ, ЭхоКГ (с обязательной оценкой показателей диастолической функции), холтер-ЭКГ с оценкой variability сердечного ритма, спирометрия, пульсоксиметрия, рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год, определение дериватов гемоглобина, УЗИ периферических сосудов, биомикроскопия сред глаза*, иммунограмма*	Педиатр, дерматолог, невролог, офтальмолог, хирург, кардиолог	Синдром вегетативной дисфункции, выраженный астенический синдром ПМК, сосудистый синдром, торако-диафрагмальное сердце, метаболическая кардиомиопатия, аритмический синдром, бронхолегочный синдром, синдром патологии органа зрения (при наличии препятствия использованию корректирующих очков (в условиях повышенной влажности и температуры, больших перепадов температуры), синдром иммунологических нарушений)

Продолжение

Производственные факторы	Необходимые дополнительные лабораторные и функциональные исследования**	Врачи-специалисты**	Медицинские противопоказания у подростков с ДСТ
Физические перегрузки (физическая динамическая нагрузка, масса поднимаемого и перемещаемого груза вручную, стереотипные рабочие движения, статическая нагрузка, рабочая поза, наклоны корпуса, перемещение в пространстве)	Острота зрения с коррекцией ЭхоКГ, холтер-ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма, офтальмоскопия глазного дна*, УЗИ периферических сосудов и ЭНМГ по рекомендации невролога*, рентгенография суставов, позвоночника по рекомендации хирурга и невролога*, УЗИ абдоминальное, УЗИ органов малого таза, компьютерная плантография по рекомендации хирурга	Педиатр, невролог, хирург, офтальмолог, рентгенолог*	Торако-диафрагмальный синдром ПМК***, сосудистый синдром***, торако-диафрагмальное сердце***, метаболическая кардиомиопатия***, аритмический синдром, бронхолегочный синдром, висцеральный синдром при наличии птозов и дистопий внутренних органов, органов малого таза, близорукость высокой и средней степени, синдром патологии стопы (статическая нагрузка на нижние конечности, жим на педаль, длительное стояние, длительная ходьба), синдром гипермобильности суставов (работа, требующая повышенной нагрузки на конечности, большого объема движений в суставах), значительное физическое перенапряжение, подъем и перенос тяжестей, длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, статические нагрузки), вертеброгенный синдром

Примечание: \* – исследования, проводимые по показаниям;

\*\* – всем обследуемым подросткам при проведении предварительных медицинских осмотров, согласно приказу МЗ РФ № 1346н от 21 декабря 2012 г., проводится ОАК, ОАМ, флюорография органов грудной клетки, ЭКГ, исследование уровня глюкозы в крови, УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы и органов репродуктивной системы; все подростки осматриваются педиатром, детским хирургом, детским стоматологом, детским урологом-андрологом, детским эндокринологом, неврологом, травматологом-ортопедом, офтальмологом, акушером-гинекологом, психиатром подростковым; при проведении периодических медицинских осмотров – ОАК, ОАМ, анализ окиси углерода выдыхаемого воздуха с определением карбоксигемоглобина;

\*\*\* – при снижении основных гемодинамических показателей ниже 16-го перцентиля, наличии предикторов внезапной смерти.

При проведении осмотров учитываются заключения врачей-специалистов и результаты исследований, внесенные в медицинскую документацию несовершеннолетнего (историю развития ребенка), давность которых не превышает 3 месяцев с даты проведения осмотра и/или исследования.

Предлагаемый перечень неблагоприятных производственных факторов, медицинских противопоказаний позволит врачу, курирующему подростка с ДСТ, решать вопросы оценки профессиональной пригодности в рамках врачебного профессионального консультирования подростков.

Приведенные рекомендации относятся к подросткам с ДСТ без резких функциональных отклонений. Данные рекомендации не заменяют действующих перечней медицинских противопоказаний, однако могут быть использованы при решении экспертных вопросов.

Систематическое выполнение рекомендаций врача, психолога, посещение школ здоровья позволит повысить устойчивость сердечно-сосудистой, нервной систем, опорно-двигательного аппарата к возрастающим нагрузкам, развить двигательные и коммуникативные навыки, необходимые для профессионального выбора.

Таким образом, широкое внедрение системы профессионального врачебного консультирования, взаимодействие с Центрами здоровья в муниципальных образованиях, своевременная профориентация и врачебная профконсультация позволят сохранить здоровье, профилактировать профессионально обусловленные заболевания, использовать у подростков с ДСТ возможности наиболее эффективного трудоустройства.

### 13. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Вопросы медико-социальной экспертизы (МСЭ) у пациентов с ДСТ решаются индивидуально в зависимости от изменений, выявленных при клинико-инструментальном обследовании. Необходимо помнить, что основаниями для признания гражданина инвалидом являются:

1) нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами;

2) ограничение жизнедеятельности (полная или частичная утрата лицом способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоя-

тельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться или заниматься трудовой деятельностью);

3) необходимость осуществления мер социальной защиты гражданина.

В связи с тем что в настоящее время ДСТ не имеет статуса самостоятельной нозологической формы, при направлении на МСЭ в качестве основного диагноза целесообразно указывать ведущее заболевание или синдром, послуживший непосредственной причиной утраты трудоспособности (варикозная болезнь вен нижних конечностей, ПМК, буллезная

эмфизема, сколиотическая деформация позвоночника и т. д.). При этом необходимо подчеркнуть полиорганный характер патологии и перечислить все остальные проявления ДСТ в графе «сопутствующие заболевания». Для того чтобы предоставить в бюро МСЭ максимально полную информацию о состоянии больного, перечень необходимых обследований целесообразно расширить в соответствии с алгоритмом диагностики ДСТ. В медицинских документах больных, направленных на МСЭ, важно охарактеризовать течение заболевания и оказание медицинской помощи при нем, сроки диагностики, длительность заболевания, частоту обращений за медицинской помощью, объем и качество медицинской помощи, диспансеризации, госпитализации, а также результаты проведенных реабилитационных мероприятий.

Пригодность к военной службе определяется в соответствии с расписанием болезней и таблицей дополнительных требований к состоянию здоровья граждан.

В расписании болезней предусматриваются требования к состоянию здоровья граждан при первоначальной постановке на воинский учет и призыве на военную службу (I графа); военнослужащих, проходящих военную службу по призыву (II графа); военнослужащих, проходящих военную службу по контракту и офицеров запаса (III графа); граждан, предназначенных для прохождения военной службы на подводных лодках (IV графа).

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

#### Место дисплазий соединительной ткани в МКБ-10

### III БОЛЕЗНИ КРОВИ, КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ И ОТДЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ, ВОВЛЕКАЮЩИЕ ИММУННЫЙ МЕХАНИЗМ

#### D50.0 Железодефицитная анемия вторичная вследствие потери крови (хроническая)

Постгеморрагическая (хроническая) анемия

**Исключены:** острая постгеморрагическая анемия (D62)

врожденная анемия вследствие кровопотери у плода (P61.3)

#### D53.8 Другие уточненные анемии, связанные с питанием

Анемия, связанная с дефицитом: меди, молибдена, цинка

**Исключена:** недостаточность питания без упоминания об анемии, такие как:

– дефицит меди (E61.0), дефицит молибдена (U61.5), дефицит цинка (E60)

#### D53.9 Анемия, связанная с питанием, неуточненная

Простая хроническая анемия

**Исключена:** анемия БДУ (D64.9)

#### D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (синдром дефибринации)

Афибриногенемия приобретенная, коагулопатия потребления, диффузная или диссеминированная внутрисосудистая коагуляция (DJC), фибринолитическая кровоточивость приобретенная

Пурпура: фибринолитическая, молниеносная

**Исключен:** синдром дефибринации (осложняющийся): аборт, внематочную или молярную беремен-

ность (O00-O07, O08.1), у новорожденного (P60), беременность, роды и послеродовый период (O45.0, O46.0, O67.0, O72.3)

Несмотря на то что в нормативных документах отсутствует упоминание о ДСТ как об отдельной нозологической форме, многие диспластико-зависимые изменения ограничивают годность к военной службе. Например, наличие пролапса митрального клапана с признаками сердечной недостаточности 1 ФК обуславливает принятие решения о годности освидетельствуемых лиц к военной службе и к поступлению в училища и военно-учебные заведения. В то же время наличие стойких нарушений ритма сердца и проводимости, пароксизмальных тахикардий, а также синдрома WPW при освидетельствовании по I и II графам определяет негодность к военной службе; по III графе – ограниченную годность к военной службе. При этом сердечная недостаточность 1–2 ФК должна быть подтверждена кардиогемодинамическими показателями, выявляемыми при эхокардиографии, а также результатами велоэргометрии для оценки индивидуальной переносимости физической нагрузки в сочетании с анализом клинических проявлений заболевания.

В нормативных документах содержатся сведения об экспертизе при деформациях позвоночника, плоскостопии, миопии, дефиците массы тела, вегетативной дисфункции, астеническом синдроме и т. п.

В задачи врача первичного звена входят знание нормативных документов, детальная диагностика фенотипических признаков ДСТ, обследование призывника в соответствии с выявленным синдромом и тщательное оформление медицинской документации с учетом системного характера патологии.

ность (O00-O07, O08.1), у новорожденного (P60), беременность, роды и послеродовый период (O45.0, O46.0, O67.0, O72.3)

#### D69 Пурпура и другие геморрагические состояния

**Исключены:**

доброкачественная гипергаммаглобулинемическая пурпура (D89.0)

криоглобулинемическая пурпура (D89.1)

идиопатическая (геморрагическая) тромбоцитемия (D47.3)

молниеносная пурпура (D65)

тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (M31.1)

#### D69.1 Качественные дефекты тромбоцитов

Тромбоцитопатия

**Исключена:** болезнь Виллебранда (D68.0)

### IV БОЛЕЗНИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ, РАССТРОЙСТВА ПИТАНИЯ И НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

#### E45 Задержка развития, обусловленная белково-энергетической недостаточностью

Алиментарная: низкорослость (карликовость), задержка роста

Задержка физического развития вследствие недостаточности питания

#### E55.9 Недостаточность витамина D неуточненная

Авитаминоз D

#### E58 Алиментарная недостаточность кальция

**Исключены:** нарушения обмена кальция (E83.5) последствия недостаточности кальция (E64.8)

#### E59 Алиментарная недостаточность селена

Кешанская болезнь

**Исключены:** последствия недостаточности селена (E64.8)

**E60 Алиментарная недостаточность цинка**

**E61.0 Недостаточность меди**

**E61.1 Недостаточность железа**

**Исключена:** железодефицитная анемия (D50.-)

**E61.2 Недостаточность магния**

**E61.3 Недостаточность марганца**

**E61.8 Недостаточность других уточненных элементов питания**

**E61.9 Недостаточность элементов питания неуточненная**

**E63.9 Недостаточность питания неуточненная**

**E64.2 Последствия недостаточности витаминов С**

**E64.9 Последствия недостаточности питательных веществ неуточненных**

**E83.4 Нарушения обмена магния**

Гипермагниемия, гипомагниемия

## V ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И РАССТРОЙСТВА ПОВЕДЕНИЯ

### F45 Соматоформные расстройства

**Исключены:** диссоциативные расстройства (F44.-), выдергивание волос (F98.4), детская форма речи (лепет) (F80.0), сюсюканье (F80.8), кусание ногтей (F98.8), психологические и поведенческие факторы, связанные с нарушениями или болезнями, классифицированными в других рубриках (F54), сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями или болезнями (F52.-), сосание пальца (F98.8), тики (в детстве и подростковом возрасте) (F95.-), синдром де ла Туретта (F95.2), трихотилломания (F63.3)

#### F45.0 Соматизированное расстройство

Множественное психосоматическое расстройство

**F45.1 Недифференцированное соматоформное расстройство**

#### F45.2 Ипохондрическое расстройство

Расстройство, выражающееся в озабоченности собственным здоровьем, дисморфобия (небредовая), ипохондрический невроз, ипохондрия, нозофобия

**F45.3 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы**

Кардиальный невроз, синдром да Косты, гастроневроз, нейроциркуляторная астенция. Психогенные формы: аэрофагии, кашля, диареи, диспепсии, дизурии, метеоризма, икоты, глубокого и частого дыхания, учащенного мочеиспускания, синдрома раздраженного кишечника, пилороспазма

**F45.4 Устойчивое соматоформное болевое расстройство**

Психалгия. Психогенная: боль в спине, головная боль, соматоформное болевое расстройство

**Исключены:** боль в спине (M54.9); боль: БДУ (R52.9), острая (R 52.0), хроническая (R52.2), неустраиваемая (R52.1), головная боль напряженного типа (G44.2)

#### F45.8 Другие соматоформные расстройства

Психогенная(ый): дисменорея, дисфагия, включая «глобус истерикус», зуд, кривошея. Скрежетание зубами

**F45.9 Соматоформное расстройство неуточненное**

### F48 Другие невротические расстройства

#### F48.0 Неврастения

**Исключены:** астенция БДУ (R53), состояние истощения жизненных сил (Z73.0), недомогание и утомляемость (R53), синдром утомляемости после пере-

несенной вирусной болезни (G93.3), психастения (F48.8)

**F48.8 Другие уточненные невротические расстройства**

Болезнь Брике, синдром Дата, профессиональный невроз, в том числе писчий спазм, психастения, психастенический невроз, психогенный обморок

**F51 Расстройства сна неорганической этиологии**

**F51.0 Бессонница неорганической этиологии**

**F51.1 Сонливость (гиперсомния) неорганической этиологии**

**F60.5 Ананкастное расстройство личности**

**F60.6 Тревожное (уклоняющееся) расстройство личности**

**F62.8 Другие стойкие изменения личности**

Хронический болевой личностный синдром

**F93.0 Тревожное расстройство у детей, вызванное разлукой**

**F93.1 Фобическое тревожное расстройство в детском возрасте**

**F93.3 Расстройство сиблингового соперничества**

**F98.0 Энурез неорганической природы**

Энурез (первичный) (вторичный) неорганической природы, функциональный энурез, психогенный энурез, недержание мочи неорганического происхождения

**Исключен:** энурез БДУ (R32)

**F98.5 Заикание (запинание)**

**Исключены:** тики (F95.-), речь взахлеб (F98.6)

## VI БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

**G90 Расстройства вегетативной (автономной) нервной системы**

**Исключены:** расстройство вегетативной нервной системы, вызванное алкоголем (G31.2)

**G90.0 Идиопатическая периферическая вегетативная невропатия**

Обморок, связанный с раздражением каротидного синуса

**G90.9 Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточненное**

## VII БОЛЕЗНИ ГЛАЗА И ЕГО ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА

**H43.0 Выпадение стекловидного тела (пролапс)**

**Исключен:** синдром стекловидного тела после операции по поводу катаракты (H59.0)

**H49 Паралитическое косоглазие**

**Исключены:** офтальмоплегия:

– внутренняя (H52.5), внутриядерная (H51.2), надъядерная прогрессирующая (G23.1)

**H52 Нарушения рефракции и аккомодации**

**H52.0 Гиперметропия**

**H52.1 Миопия**

**H52.2 Астигматизм**

**H52.5 Нарушения аккомодации**

## VIII БОЛЕЗНИ УША И СОСЦЕВИДНОГО ОТРОСТКА

**H80 Отосклероз**

## IX БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

**I15 Вторичная гипертензия**

**I15.8 Другая вторичная гипертензия**

**I15.9 Вторичная гипертензия неуточненная**  
**I34 Неревматические поражения митрального клапана**

**I34.0 Митральная (клапанная) недостаточность**

Митральная (клапанная): функциональная, недостаточность, регургитация (БДУ или уточненной причины, кроме ревматической)

**I34.1 Пропалпс (пролабирование) митрального клапана**

Синдром выбухающего митрального клапана

*Исключен:* синдром Марфана (Q87.4)

**I35.1 Аортальная (клапанная) недостаточность**

Аортальная (клапанная): функциональная недостаточность, регургитация (БДУ или уточненной причины, кроме ревматической)

**I36.1 Неревматическая недостаточность трехстворчатого клапана**

Трикуспидальная (клапанная) функциональная недостаточность, регургитация (БДУ или уточненной причины, кроме ревматической)

**I37.1 Недостаточность клапана легочной артерии**

Легочного клапана: функциональная недостаточность, регургитация (БДУ или уточненной причины, кроме ревматической)

**I42 Кардиомиопатия**

**I43.1\* Кардиомиопатия при метаболических нарушениях**

**I43.2\* Кардиомиопатия при расстройствах питания**

**I44 Предсердно-желудочковая (атриовентрикулярная) блокада и блокада левой ножки пучка (Гиса)**

**I44.0 Предсердно-желудочковая блокада первой степени**

**I44.1 Предсердно-желудочковая блокада второй степени**

Атриовентрикулярная блокада, тип I и II, блокада Мобитца, тип I и II, блокада второй степени, тип I и II, блокада Венкебаха

**I44.2 Предсердно-желудочковая блокада полная**

Полная блокада сердца БДУ, блокада третьей степени

**I45 Другие нарушения проводимости**

**I45.0 Блокада правой ножки пучка**

**I45.1 Другая и неуточненная блокада правой ножки пучка**

Блокада разветвлений правой ножки пучка БДУ

**I45.2 Двухпучковая блокада**

**I45.3 Трехпучковая блокада**

**I45.4 Неспецифическая внутрижелудочковая блокада**

Блокада ножки пучка БДУ

**I45.5 Другая уточненная блокада сердца**

Синусно-предсердная блокада, синоаурикулярная блокада

*Исключена:* блокада сердца БДУ (I45.9)

**I45.6 Синдром преждевременного возбуждения**

Аномалии предсердно-желудочкового возбуждения. Предсердно-желудочковое проведение: ускоренное, по дополнительным путям, с преждевременным возбуждением, синдром Лауна – Ганонга – Левина, синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта

**I46 Остановка сердца**

**I46.0 Остановка сердца с успешным восстановлением сердечной деятельности**

**I46.1 Внезапная сердечная смерть, так описанная**

*Исключены:* внезапная смерть БДУ (R96.-) при нарушении проводимости (I44–I45), инфаркта миокарда (I21–I22)

**I46.9 Остановка сердца неуточненная**

**I47 Пароксизмальная тахикардия**

**I47.1 Наджелудочковая тахикардия**

Пароксизмальная тахикардия: предсердная, предсердно-желудочковая, исходящая из а-в соединения, узловая

**I47.2 Желудочковая тахикардия**

**I48 Фибрилляция и трепетание предсердий**

**I49 Другие нарушения сердечного ритма**

**I49.0 Фибрилляция и трепетание желудочков**

**I49.1 Преждевременная деполяризация предсердий**

Преждевременные сокращения предсердий

**I49.2 Преждевременная деполяризация, исходящая из соединения**

**I49.3 Преждевременная деполяризация желудочков**

**I49.4 Другая и неуточненная деполяризация**

Эктопические систолы, экстрасистолы. Экстрасистолическая аритмия

Преждевременные: сокращения БДУ, сжатия

**I49.5 Синдром слабости синусового узла**

Синдром тахикардии-брадикардии

**I49.8 Другие уточненные нарушения сердечного ритма**

Нарушения ритма: коронарного синуса, эктопические, узловые

**I50 Сердечная недостаточность**

**I50.0 Застойная сердечная недостаточность**

Болезнь сердца застойного характера, правожелудочковая недостаточность (вторичная по отношению к левожелудочковой недостаточности)

**I50.1 Левожелудочковая недостаточность**

Отек легкого, острый легочный отек, сердечная астма, левосторонняя сердечная недостаточность (с упоминанием о болезни сердца БДУ или сердечной недостаточности)

**I50.9 Сердечная недостаточность неуточненная**

Недостаточность обоих желудочков, сердечная (сердца) или миокардиальная недостаточность БДУ

**I51 Осложнения и неточно обозначенные болезни сердца**

**I51.1 Разрыв сухожилий хорды, не классифицированный в других рубриках**

**I51.2 Разрыв сосочковой мышцы, не классифицированный в других рубриках**

**I51.3 Внутрисердечный тромбоз, не классифицированный в других рубриках**

Тромбоз (давний): верхушечный, предсердный, ушка предсердия, желудочковый

**I51.5 Дегенерация миокарда**

Дегенерация сердца или миокарда: жировая, старческая. Миокардиальная болезнь

**I51.7 Кардиомегалия**

Сердечное(ая): расширение, гипертрофия. Дилатация желудочков

**I60 Субарахноидальное кровоизлияние**

**I60.0 Субарахноидальное кровоизлияние из каротидного синуса и бифуркация**

**I62 Другое нетравматическое внутричерепное кровоизлияние**

**I67 Другие цереброваскулярные болезни**

**167.0 Расслоение мозговых артерий без разрыва**

**167.1 Аневризма мозга без разрыва**

Мозговая(ой): аневризма БДУ, артериовенозный свищ приобретенный

**Исключены:** врожденная аневризма мозга без разрыва (Q28.-), разорванная аневризма мозга (I60.7)

**171 Аневризма и расслоение аорты**

**171.0 Расслоение аорты (любой части)**

Расслаивающая аневризма аорты (разорванная) (любой части)

**171.1 Аневризма грудной части аорты разорванная**

**171.2 Аневризма грудной части аорты без упоминания о разрыве**

**171.3 Аневризма брюшной аорты разорванная**

**171.4 Аневризма брюшной аорты без упоминания о разрыве**

**171.5 Аневризма грудной и брюшной аорты разорванная**

**171.6 Аневризма грудной и брюшной аорты без упоминания о разрыве**

**171.8 Аневризма аорты неуточненной локализации разорванная**

Разрыв аорты БДУ

**171.9 Аневризма аорты неуточненной локализации без упоминания о разрыве**

Аневризма, дилатация, гиалиновый некроз аорты

**172 Другие формы аневризмы**

**Включена:** аневризма (ветвистая) (ложная) (разорванная)

**Исключена:** аневризма: аорты (I71.-), артериовенозная БДУ (Q27.3), приобретенная (I77.0), церебральная (без разрыва) (I67.1), разорванная (I60.-), коронарная (I25.4), сердца (I25.3), легочной артерии (I28.1), сетчатки (H35.0), варикозная (I77.0)

**173 Другие болезни периферических сосудов**

**173.0 Синдром Рейно**

Рейно: болезнь, гангрена, феномен

**178 Болезни капилляров**

**178.0 Наследственная геморрагическая телеангиоэктазия**

Болезнь Рандю – Ослера – Вебера

**183 Варикозное расширение вен нижних конечностей**

**183.0 Варикозное расширение вен нижних конечностей с язвой**

**183.1 Варикозное расширение вен нижних конечностей с воспалением**

**183.2 Варикозное расширение вен нижних конечностей с язвой и воспалением**

**183.9 Варикозное расширение вен нижних конечностей без язвы или воспаления**

**184 Геморрой**

**Включены:** варикозное расширение вен ануса или прямой кишки, геморроидальные узлы

**Исключены:** осложняющий: беременность (O22.4), роды или послеродовой период (O87.2)

**184.0 Внутренний тромбированный геморрой**

**184.1 Внутренний геморрой с другими осложнениями**

Внутренний геморрой: кровоточащий, выпадающий, ущемленный, изъязвленный

**184.3 Наружный тромбированный геморрой**

**184.5 Наружный геморрой без осложнения**

**184.9 Геморрой без осложнения неуточненный**

**185 Варикозное расширение вен пищевода**

**185.0 Варикозное расширение вен пищевода с кровотечением**

**185.9 Варикозное расширение вен пищевода без кровотечения**

**186 Варикозное расширение вен других локализаций**

**186.0 Варикозное расширение подъязычных вен**

**186.1 Варикозное расширение вен мошонки**

**186.2 Варикозное расширение вен таза**

**186.3 Варикозное расширение вен вульвы**

**186.4 Варикозное расширение вен желудка**

**186.8 Варикозное расширение вен других уточненных локализаций**

Варикозная язва носовой перегородки

**187 Другие поражения вен**

**187.2 Венозная недостаточность (хроническая) (периферическая)**

**187.8 Другие уточненные поражения вен**

**195 Гипотензия**

**195.0 Идиопатическая гипотензия**

**195.8 Другие виды гипотензии**

Хроническая гипотензия

**195.9 Гипотензия неуточненная**

**X БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

**J43 Эмфизема**

**J43.9 Эмфизема (легкого) (легочная)**

БДУ, буллезная, везикулярная, эмфизематозный пузырек

**J93 Пневмоторакс**

**J93.0 Спонтанный пневмоторакс напряжения**

**J93.1 Другой спонтанный пневмоторакс**

**J93.8 Другой пневмоторакс**

**J93.9 Пневмоторакс неуточненный**

**XI БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

**K07 Челюстно-лицевые аномалии (включая аномалии прикуса)**

**K07.0 Основные аномалии размеров челюстей**

**K07.1 Аномалии челюстно-черепных соотношений**

**K07.2 Аномалии соотношений зубных дуг**

**K07.3 Аномалии положения зубов**

**K07.4 Аномалия прикуса неуточненная**

**K07.6 Болезни височно-челюстного сустава**

**K22 Другие болезни пищевода**

**K22.4 Дискинезия пищевода**

**K22.5 Дивертикул пищевода приобретенный**

**K30 Диспепсия**

Нарушение пищеварения

**K31.3 Пилороспазм, не классифицированный в других рубриках**

**K31.4 Дивертикул желудка**

**K40 Паховая грыжа**

**K40.0 Двусторонняя паховая грыжа с непроходимостью без гангрены**

**K40.1 Двусторонняя паховая грыжа с гангреной**

**K40.2 Двусторонняя паховая грыжа без непроходимости или гангрены**

Двусторонняя паховая грыжа БДУ

**K40.3 Односторонняя или неуточненная паховая грыжа с непроходимостью без гангрены**

Паховая грыжа (односторонняя): вызывающая непроходимость, ущемленная, неврическая, странгуляционная (без гангрены)

**K40.4 Односторонняя или неуточненная паховая грыжа с гангреной**

**K40.9 Односторонняя или неуточненная паховая грыжа без непроходимости или гангрены**

**K41 Бедренная грыжа**

**K41.1 Двусторонняя бедренная грыжа с гангреной**

**K41.2 Двусторонняя бедренная грыжа без непроходимости или гангрены**

**K41.3 Односторонняя или неуточненная бедренная грыжа с непроходимостью без гангрены**

Бедренная грыжа (односторонняя): вызывающая непроходимость, ущемленная, невправимая, странгуляционная (без гангрены)

**K42 Пупочная грыжа**

**Включена:** околопупочная грыжа

**Исключено:** омфалоцеле (Q79.2)

**K42.0 Пупочная грыжа с непроходимостью без гангрены**

Пупочная грыжа: вызывающая непроходимость, ущемленная, невправимая, странгуляционная (без гангрены)

**K43 Грыжа передней брюшной стенки**

**Включены:** грыжа: надчревная, инцизионная

**K44 Диафрагмальная грыжа**

**Включены:** грыжа отверстия диафрагмы (пищеводного) (скользящая), околопищеводная грыжа

**Исключены:** врожденная грыжа: диафрагмальная (Q79.0), пищеводного отверстия диафрагмы (Q40.1)

**K57 Дивертикулярная болезнь кишечника**

**Включены:** дивертикулит, дивертикулез, дивертикул тонкой (толстой) кишки

**Исключены:** врожденный дивертикул кишечника (Q43.8), дивертикул аппендикса (K38.2), дивертикул Меккеля (Q43.0)

**K57.0 Дивертикулярная болезнь тонкой кишки с прободением и абсцессом**

Дивертикулярная болезнь тонкой кишки с перитонитом

**Исключены:** врожденный дивертикул кишечника (Q43.8), дивертикул аппендикса (K38.2), дивертикул Меккеля (Q43.0)

**K57.1 Дивертикулярная болезнь тонкой кишки без прободения и абсцесса**

Дивертикулярная болезнь тонкой кишки БДУ

**Исключена:** дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки без абсцесса (K57.5)

**K57.2 Дивертикулярная болезнь толстой кишки с прободением и абсцессом**

Дивертикулярная болезнь ободочной кишки с перитонитом

**Исключены:** дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки с прободением и абсцессом (K57.4)

**K57.3 Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса**

Дивертикулярная болезнь ободочной кишки БДУ

**Исключена:** дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки без прободения или абсцесса (K57.5)

**K57.4 Дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки с прободением и абсцессом**

Дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки с перитонитом

**K57.5 Дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки без прободения или абсцесса**

Дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки БДУ

**K57.8 Дивертикулярная болезнь кишечника, неуточненной части, с прободением и абсцессом**

Дивертикулярная болезнь кишечника БДУ с перитонитом

**K57.9 Дивертикулярная болезнь кишечника, неуточненной части, без прободения и абсцесса**

Дивертикулярная болезнь кишечника

**K58 Синдром раздраженного кишечника**

**Включен:** синдром раздраженной ободочной кишки

**K58.0 Синдром раздраженного кишечника с диареей**

**K58.9 Синдром раздраженного кишечника без диарей**

Синдром раздраженного кишечника БДУ

**K59 Другие функциональные кишечные нарушения**

**Исключены:** изменения состояния кишечника БДУ (R 19.4), функциональные расстройства желудка (K31.-), нарушение всасывания в кишечнике (K90.-), психогенные кишечные расстройства (F45.3)

**K59.0 Запор****K59.1 Функциональная диарея**

**K59.3 Мегаколон, не классифицированный в других рубриках**

Расширение ободочной кишки, токсический мегаколон

**Исключены:** мегаколон (при): болезни Шагаса (B57.3), врожденный (аганглионарный) (Q43.1), болезни Гиршпрунга (Q43.1)

**K63.4 Энтероптоз**

**K82.8 Другие уточненные болезни желчного пузыря**

Спайки, атрофия, киста, дискинезия, гипертрофия, отсутствие функции, язва пузыря протока или желчного пузыря

**K82.4 Холестероз желчного пузыря****XII БОЛЕЗНИ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ****L20 Атопический дерматит**

**Исключен:** ограниченный нейродерматит (L28.0)

**L90 Атрофические поражения кожи****L90.6 Атрофические полосы (striae)****L90.8 Другие атрофические изменения кожи**

**L90.9 Атрофическое изменение кожи неуточненное**

**L91 Гипертрофические изменения кожи****L91.0 Келоидный рубец**

Гипертрофический рубец, келоид

**Исключены:** угри келоидные (L73.0), рубец БДУ (L90.5)

**L91.8 Другие гипертрофические изменения кожи**

**L91.9 Гипертрофическое изменение кожи неуточненное**

**L92.8 Другие гранулематозные изменения кожи и подкожной клетчатки**

**L92.9 Гранулематозное изменение кожи и подкожной клетчатки неуточненное**

**XIII БОЛЕЗНИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ****M12 Другие специфические артропатии**

**Исключены:** артропатия БДУ (M13.9), артроз (M15–M19), перстнечерпаловидная артропатия (J38.7)

**M12.5 Травматическая артропатия**

**Исключены:** посттравматический артроз: БДУ (M19.1), первого предплюсочно-плюсневое сустава (M18.2–M18.3), тазобедренного сустава (M16.4–M16.5), коленного сустава (M17.2–M17.3), других отдельных суставов (M19.1)

**M24.5 Контрактура сустава**

**Исключены:** приобретенные деформации конечностей (M20–M21), контрактура сухожилия влагалца без контрактуры сустава (M67.1), контрактура Дюпюитрена (M72.0)

**M24.6 Анкилоз сустава**

Исключен: позвоночника (M43.2), тугоподвижность сустава без анкилоза (M25.6)

**M24.7 Протрузия вертлужной впадины**

**M25.5 Боль в суставе**

**M35.7 Гипермобильный синдром разболтанности, излишней подвижности**

Семейная слабость связок

**Исключены:** синдром Элерса – Данло (Q79.6), слабость связок БДУ (M24.2)

**M40 Кифоз и лордоз**

**Исключены:** кифосколиоз (M41.-), кифоз и лордоз: врожденный (Q76.4), после медицинских процедур (M96.-)

**M40.0 Кифоз позиционный**

**Исключен:** остеохондроз позвоночника (M42.-)

**M40.1 Другие вторичные кифозы**

**M40.2 Другие и неуточненные кифозы**

**M40.3 Синдром прямой спины**

**M40.4 Другие лордозы**

Лордоз: приобретенный, позиционный

**M40.5 Лордоз неуточненный**

**M41 Сколиоз**

**Включен:** кифосколиоз

**Исключены:** врожденный сколиоз: БДУ (Q67.5), вследствие порока развития костей (Q76.3), позиционный (Q67.5), кифосколиотическая болезнь сердца (I27.1), после медицинских процедур (M96.-)

**M41.0 Инфантильный идиопатический сколиоз**

**M41.1 Юношеский идиопатический сколиоз**

Сколиоз у подростков

**M41.2 Другие идиопатические сколиозы**

**M41.3 Торакогенный сколиоз**

**M41.4 Нервно-мышечный сколиоз**

Сколиоз вследствие церебрального паралича, атаксии Фридрейха, полиомиелита и других нервно-мышечных нарушений

**M42 Остеохондроз позвоночника**

**M42.0 Юношеский остеохондроз позвоночника**

Болезнь Кальве, болезнь Шейермана

**Исключен:** позиционный кифоз (M40.0)

**M42.1 Остеохондроз позвоночника у взрослых**

**M42.9 Остеохондроз позвоночника неуточненный**

**M43 Другие деформирующие дорсопатии**

**Исключены:** врожденный спондилолиз и спондилолистез (Q76.2), половинчатость позвонка (Q76.3–Q76.4), синдром Клиппеля – Фейля (Q76.1), люмбализация и сакрализация (Q76.4), платиспондилиз (Q76.4), spina bifida occulta (Q76.0), искривление позвоночника при: остеопорозе (M80–M81), болезни Педжета (костей) деформирующий остеоит (M88.-)

**M43.0 Спондилолиз**

**M43.1 Спондилолистез**

**M43.3 Привычный атланта-аксиальный подвывих с миелопатией**

**M43.4 Другие привычные атланта-аксиальные подвывихи**

**M43.5 Другие привычные подвывихи позвонков**

**Исключены:** биомеханические повреждения НКДР (M99.-)

**M43.6 Кривошея**

**Исключены:** кривошея: врожденная грудино-сосцевидная (Q68.0), текущая травма, вследствие родовой травмы (P15.8), психогенная (F45.8), спастическая (G24.3)

**M47 Спондилез**

**Включены:** артроз или остеоартрит позвоночника, дегенерация фасетных суставов

**M47.0 Синдром сдавления передней спинальной или позвоночной артерии (G99.2)**

**M50 Поражение межпозвоночных дисков шейного отдела**

**Включены:** поражения межпозвоночного диска шейного отдела с болевым синдромом, поражения межпозвоночных дисков шейно-грудного отдела

**M51 Поражение межпозвоночных дисков других отделов**

**Включены:** поражения межпозвоночных дисков грудного, пояснично-грудного и пояснично-крестцового отделов

**M53 Другие дорсопатии, не классифицированные в других рубриках**

**M53.0 Шейно-черепной синдром**

Заднешейный симпатический синдром

**M54.1 Радикулопатия**

Неврит и радикулит: плечевой БДУ, поясничный БДУ, пояснично-крестцовый БДУ, грудной БДУ. Радикулит БДУ.

**Исключены:** невралгия и неврит БДУ (M79.2), радикулопатия при: поражении межпозвоночного диска шейного отдела (M50.1), поражении межпозвоночного диска поясничного и других отделов (M51.1), спондилезе (M47.2)

**M54.2 Цервикалгия**

**Исключена:** цервикалгия в результате поражения межпозвоночного диска (M50.-)

**M54.3 Ишиас**

**Исключены:** поражение седалищного нерва (G57.0), ишиас: вызванный поражением межпозвоночного диска (M51.1), с люмбаго (M54.4)

**M54.4 Люмбаго с ишиасом**

**Исключено:** вызванное поражением межпозвоночного диска (M51.1)

**M54.5 Боль внизу спины**

Поясничная боль, напряжение внизу спины, люмбаго БДУ

**Исключены:** люмбаго: вследствие смещения межпозвоночного диска (M51.2), с ишиасом (M54.4)

**M54.6 Боль в грудном отделе позвоночника**

**Исключена:** вследствие поражения межпозвоночного диска (M51.-)

**M54.8 Другая дорсалгия**

**M54.9 Дорсалгия неуточненная**

Боль в спине БДУ

**M81 Остеопороз без патологического перелома**

**Исключен:** остеопороз с патологическим переломом (M80.-)

**M81.5 Идиопатический остеопороз**

**M81.9 Остеопороз неуточненный**

**M83 Остеомалация у взрослых**

**Исключены:** остеомалация: детская и юношеская (E55.0), витамин D-резистентная (E83.3), почечная остеодистрофия (N25.0), рахит (активный) (E55.0), последствия (E64.3), витамин D-резистентный (E83.3)

**M83.3 Остеомалация у взрослых вследствие недостаточности питания**

**M83.8 Другая остеомалация у взрослых**

**M83.9 Остеомалация у взрослых неуточненная**

**M92 Другие юношеские остеохондрозы**

**M92.0 Юношеский остеохондроз плечевой кости**

Остеохондроз (юношеский): головки дистального мышелка плечевой кости (Паннера), головки плечевой кости (Хааса)

**M92.1 Юношеский остеохондроз лучевой кости и локтевой кости**

Остеохондроз (юношеский): нижней части локтевой кости (Бернса), головки лучевой кости (Брейлсфорда)

**M92.2 Юношеский остеохондроз кисти**

Остеохондроз (юношеский): полулунной кости запястья (Кинбека), головки костей пясти (Моклера)

**M92.3 Другой юношеский остеохондроз верхних конечностей****M92.4 Юношеский остеохондроз надколенника**

Остеохондроз (юношеский): первичный, пателлярного центра (Келера); вторичный, пателлярного центра (Синдинга – Ларсена)

**M92.5 Юношеский остеохондроз большой и малой берцовых костей**

Остеохондроз (юношеский): проксимального конца большеберцовой кости (Бланта), бугорка большеберцовой кости (Осгуда – Шлаттера)

**M92.6 Юношеский остеохондроз предплюсны**

Остеохондроз (юношеский): пяточной кости (Севера), аномальной кости, расположенной между ладьевидной костью предплюсны и головкой таранной кости (Хаглунда), таранной кости (Диаса), ладьевидной кости предплюсны (Келера)

**M92.7 Юношеский остеохондроз плюсны**

Остеохондроз (юношеский): пятой плюсневой кости (Излена), второй плюсневой кости (Фрейберга)

**M92.8 Другой уточненный юношеский остеохондроз**

Пяточный апофизит

**M92.9 Юношеский остеохондроз неуточненный**

Апофизит, эпифизит, остеохондрит, остеохондроз уточненный как юношеский, неуточненной локализации

**M94 Другие поражения хрящей****M94.2 Хондромалиция**

**Исключена:** хондромалиция надколенника (M22.4)

**M94.9 Поражение хряща неуточненное****XIV БОЛЕЗНИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ****N06 Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением**

**Включена:** протеинурия (изолированная) (орто-статическая) (стойкая) с морфологическим поражением, уточненным в .0–.8

**Исключены:** протеинурия: БДУ (R80), Бенс – Джонса (R80), вызванная беременностью (O12.1), изолированная БДУ (R80), ортостатическая БДУ (N39.2), стойкая БДУ (N39.1)

**N10 Острый тубулоинтерстициальный нефрит**

Острый: инфекционный интерстициальный нефрит, пиелит, пиелонефрит

При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код (B95–B97).

**N11 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит**

**Включены:** хронический: инфекционный интерстициальный нефрит, пиелит, пиелонефрит

При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют дополнительный код (B95–B97)

**N11.0 Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом**

Пиелонефрит (хронический), связанный с (пузыр-

но-мочеточниковым) рефлюксом

**Исключен:** пузырьно-мочеточниковый рефлюкс БДУ (N13.7)

**N11.1 Хронический обструктивный пиелонефрит**

Пиелонефрит (хронический), связанный с: аномалией, перегибом, обструкцией, структурой лоханочно-мочеточникового соединения, тазового сегмента мочеточника, мочеточника

**Исключены:** калькулезный пиелонефрит (N20.9), обструктивная уропатия (N13.-)

**N11.8 Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты**

Необструктивные хронические пиелонефриты БДУ

**N11.9 Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный**

Хронический: интерстициальный нефрит БДУ, пиелит БДУ, пиелонефрит БДУ

**N12 Тубулоинтерстициальный нефрит, не уточненный как острый или хронический**

Интерстициальный нефрит БДУ, пиелит БДУ, пиелонефрит БДУ

**Исключен:** калькулезный пиелонефрит (N20.9)

**N13 Обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия**

**Исключены:** камни почки и мочеточника без гидронефроза (N20.-), врожденные обструктивные изменения почечной лоханки и мочеточника (Q62.0–Q62.3), обструктивный пиелонефрит (N11.1)

**N13.0 Гидронефроз с обструкцией лоханочно-мочеточникового соединения**

**Исключен:** с инфекцией (N13.6)

**N13.1 Гидронефроз со стриктурой мочеточника, не классифицированный в других рубриках**

**Исключен:** с инфекцией (N13.6)

**N13.3 Другие и неуточненные гидронефрозы**

**Исключены:** с инфекцией (N13.6)

**N13.4 Гидроуретер**

**Исключен:** с инфекцией (N13.6)

**N13.8 Другая обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия****N13.9 Обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия неуточненная**

Обструкция мочевого тракта БДУ

**N28 Другие болезни почки и мочеточника, не классифицированные в других рубриках**

**Исключены:** гидроуретер (N13.4), почечная болезнь: острая БДУ (N00.9), хроническая БДУ (N03.9); перегиб и стриктура мочеточника: с гидронефрозом (N13.1), без гидронефроза (N13.5)

**N28.8 Другие уточненные болезни почек и мочеточника**

Нефроптоз

**N28.9 Болезни почки и мочеточника неуточненные**

Нефропатия БДУ, почечная болезнь БДУ

**Исключены:** нефропатия БДУ и почечные нарушения БДУ с морфологическими повреждениями, уточненными в рубриках .0–.8 (N05.-)

**N32.3 Дивертикул мочевого пузыря**

Дивертикулит мочевого пузыря

**Исключен:** камень в дивертикуле мочевого пузыря (N21.0)

**N36.3 Выпадение слизистой оболочки уретры**

Выпадение уретры, урертоцеле у мужчин

**Исключено:** урертоцеле у женщин (N81.0)

**N39.2 Ортостатическая протеинурия неуточненная**

**Исключена:** с уточненными морфологическими изменениями (N06.-)

### **N81 Выпадение женских половых органов**

**Исключены:** выпадение половых органов, осложняющее беременность, роды или родоразрешение (O34.5), выпадение и грыжа яичника и маточной трубы (N83.4), выпадение культы (свода) влагалища после гистерэктомии (N99.3)

#### **N81.0 Уретроцеле у женщин**

**Исключены:** уретроцеле с: цистоцеле (N81.1), выпадением матки (N81.2–N81.4)

#### **N81.1 Цистоцеле**

Цистоцеле с уретроцеле, выпадение стенки (передней) влагалища БДУ

**Исключено:** цистотеле с выпадением матки (N81.2–N81.4)

#### **N81.2 Неполное выпадение матки и влагалища**

Выпадение шейки матки БДУ, выпадение влагалища: первой степени, второй степени

#### **N81.3 Полное выпадение матки и влагалища**

Просиденция (матки) БДУ, выпадение матки третьей степени

#### **N81.4 Выпадение матки и влагалища неуточненное**

Выпадение матки БДУ

#### **N81.5 Энтероцеле влагалища**

**Исключено:** энтероцеле с выпадением матки (N81.2–N81.4)

#### **N81.6 Ректоцеле**

Выпадение задней стенки влагалища

**Исключены:** выпадение прямой кишки (K62.3) ректоцеле с выпадением матки (N81.2–N81.4)

#### **N81.8 Другие формы выпадения женских половых органов**

Недостаточность мышц тазового дна, старые разрывы мышц тазового дна

#### **N81.9 Выпадение женских половых органов неуточненное**

#### **N92 Обильные, частые и нерегулярные менструации**

**Исключено:** кровотечение после менопаузы (N95.0)

#### **N92.0 Обильные и частые менструации при регулярном цикле**

Периодически обильные менструации БДУ, меноррагия БДУ, полименорея

#### **N92.1 Обильные и частые менструации при нерегулярном цикле**

Нерегулярные кровотечения в межменструальном периоде, нерегулярные, укороченные интервалы между менструальными кровотечениями, менометроррагия, метроррагия

#### **N92.2 Обильные менструации в пубертатном периоде**

Обильные кровотечения в начале менструального периода, пубертатная меноррагия, пубертатные кровотечения

### **XVI ОТДЕЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

#### **P04 Поражения плода и новорожденного, обусловленные воздействием вредных веществ, проникающих через плаценту или грудное молоко**

**Включены:** нетератогенные эффекты воздействия веществ, проникающих через плаценту

**Исключены:** врожденные аномалии (Q00–Q99) желтуха новорожденных, обусловленная гемолизом, вызванным лекарственными или токсичными средствами, введенными матери (P58.4)

#### **P01.1 Поражения плода и новорожденного, обусловленные преждевременным разрывом плодных оболочек**

#### **P01.8 Поражения плода и новорожденного, обусловленные другими болезнями матери, обусловленными беременностью**

Самопроизвольный выкидыш, влияние на плод

#### **P02.2 Поражения плода и новорожденного, обусловленные неуточненными и другими морфологическими и функциональными аномалиями плаценты**

Плаценты: дисфункция, инфаркт, недостаточность

#### **P05 Замедленный рост и недостаточность питания плода**

#### **P05.0 «Маловесный» для гестационного возраста плод**

Обычно относится к состоянию, когда масса тела ниже, а длина тела выше 10-го перцентиля для гестационного возраста. «Маловесный» для рассчитанного срока

#### **P05.1 Малый размер плода для гестационного возраста**

Обычно относится к состоянию, когда масса и длина тела ниже 10-го перцентиля для гестационного возраста, маленький для рассчитанного срока, маленький и «маловесный» для рассчитанного срока

#### **P05.2 Недостаточность питания плода без упоминания о «маловесном» или маленьком для гестационного возраста**

Новорожденный, у которого нет снижения массы тела, но отмечаются признаки недостаточности питания, такие как сухость, шелушение кожи и неполноценность подкожной клетчатки

**Исключены:** недостаточность питания плода с упоминанием о: «маловесности» для гестационного возраста (P05.0), малом размере для гестационного возраста (P05.1)

#### **P05.9 Замедленный рост плода неуточненный**

Задержка роста плода БДУ

#### **P07 Расстройства, связанные с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении, не классифицированные в других рубриках**

**Примечание.** При наличии данных о массе тела при рождении и гестационном возрасте предпочтнее следует отдавать показателю массы тела при рождении.

**Включены:** перечисленные состояния без дальнейшего уточнения, являющиеся причиной смерти, заболевания или оказания дополнительной помощи новорожденному

**Исключено:** состояние малой массы тела при рождении в связи с замедленным ростом и недостаточностью питания плода (P05.-)

### **XVII ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ (ПОРОКИ РАЗВИТИЯ), ДЕФОРМАЦИИ И ХРОМОСОМНЫЕ НАРУШЕНИЯ**

#### **Q12.1 Врожденное смещение хрусталика**

#### **Q13.2 Другие пороки развития радужки**

Анизокория врожденная

#### **Q13.5 Голубая склера**

#### **Q13.9 Врожденная аномалия переднего сегмента глаза неуточненная**

#### **Q16 Врожденные аномалии [пороки развития] уха, вызывающие нарушение слуха**

**Исключена:** врожденная глухота (H90.-)

#### **Q16.1 Врожденное отсутствие, атрезия и стриктура слухового прохода (наружного)**

Атрезия или стриктура костной части канала

#### **Q16.9 Врожденная аномалия уха, вызывающая нарушение слуха неуточненная**

Врожденное отсутствие уха БДУ

**Q21 Врожденные аномалии (пороки развития) сердечной перегородки**

**Исключен:** приобретенный дефект сердечной перегородки (I51.0)

**Q21.1 Дефект предсердной перегородки**

Дефект коронарного синуса; незаращенное или сохранившееся: овальное отверстие, вторичное отверстие (тип II); дефект венозного синуса

**Q21.2 Дефект предсердно-желудочковой перегородки**

Общий атриовентрикулярный канал, дефект эндокарда в области основания сердца, дефект первичного отверстия предсердной перегородки (тип II)

**Q23.1 Врожденная недостаточность аортального клапана**

Врожденная аортальная недостаточность

**Q23.8 Другие врожденные аномалии аортального и митрального клапанов****Q23.9 Врожденная аномалия аортального и митрального клапанов неуточненная****Q24.8 Другие уточненные врожденные аномалии сердца**

Врожденный дивертикул левого желудочка

**Q25.4 Другие врожденные аномалии аорты**

Отсутствие аорты, аплазия аорты. Врожденное(ая): аневризма аорты, расширение аорты

Аневризма синуса Вальсальвы (разорванная), двойная дуга аорты (сосудистое кольцо аорты), гипоплазия аорты

Сохранение: витков дуги аорты, правой дуги аорты

**Q32 Врожденные аномалии (пороки развития) трахеи и бронхов**

**Исключена:** врожденная бронхоэктазия (Q33.4)

**Q32.0 Врожденная трахеомалия****Q32.1 Другие пороки развития трахеи**

Аномалия трахеального хряща, атрезия трахеи  
Врожденное(ая)(ый): расширение, аномалия, стеноз, трахеоцеле трахеи

**Q32.2 Врожденная бронхомалия****Q32.4 Другие врожденные аномалии бронхов**

Отсутствие, агенезия, атрезия, врожденная аномалия БДУ, дивертикул бронхов

**Q33.4 Врожденная бронхоэктазия****Q38.5 Врожденные аномалии нёба, не классифицированные в других рубриках**

Отсутствие нёбного язычка, врожденный порок нёба БДУ, высокое нёбо

**Исключены:** волчья пасть (Q35.-), с заячьей губой (Q37.-)

**Q38.7 Глоточный карман**

Дивертикул глотки

**Исключен:** синдром глоточного кармана (D82.1)

**Q39.6 Дивертикул пищевода**

Пищеводный краман

**Q40.1 Врожденная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы**

Смещение кардии через пищеводное отверстие диафрагмы

**Исключена:** врожденная диафрагмальная грыжа (Q79.0)

**Q40.2 Другие уточненные пороки развития желудка**

Врожденное(ое): кардиоспазм, смещение желудка, дивертикул желудка, желудок в виде песочных часов. Удвоение желудка, мегалогастрия, микрогастрия

**Q43.8 Другие уточненные врожденные аномалии кишечника**

Врожденный: синдром слепой кишки, дивертикул ободочной кишки, дивертикул кишечника. Долихо-

колон, мегалоаппендикс, мегалодуоденум, микроколон. Транспозиция: аппендикса, ободочной кишки, кишечника

**Q62.7 Врожденный пузырно-мочеточниково-почечный рефлюкс****Q63.2 Эктопическая почка**

Врожденное смещение почки, неправильный поворот почки

**Q64.6 Врожденный дивертикул мочевого пузыря****Q64.7 Другие врожденные аномалии мочевого пузыря и мочеиспускательного канала**

Добавочный: мочевой пузырь, мочеиспускательный канал. Врожденное(ое)(ый): грыжа мочевого пузыря, порок мочевого пузыря или мочеиспускательного канала БДУ, выпадение: мочевого пузыря (слизистой оболочки), уретры, наружного отверстия мочеиспускательного канала, уретроректальный свищ. Удвоение: мочеиспускательного канала, наружного отверстия мочеиспускательного канала

**Q65 Врожденные деформации бедра**

**Исключено:** щелкающее бедро (R29.4)

**Q65.0 Врожденный вывих бедра односторонний****Q65.1 Врожденный вывих бедра двусторонний****Q65.2 Врожденный вывих бедра неуточненный****Q65.3 Врожденный подвывих бедра односторонний****Q65.4 Врожденный подвывих бедра двусторонний****Q65.5 Врожденный подвывих бедра неуточненный****Q65.6 Неустойчивое бедро**

Предрасположенность к вывиху бедра. Предрасположенность к подвывиху бедра

**Q65.8 Другие врожденные деформации бедра**

Смещение шейки бедра кпереди, врожденная дисплазия вертлужной впадины. Врожденное: вальгусное положение [соха valga], варусное положение [соха vara]

**Q65.9 Врожденная деформация бедра неуточненная****Q66 Врожденные деформации стопы**

**Исключены:** дефекты, укорачивающие стопу (Q72.-), вальгусные деформации (приобретенные) (M21.0), варусные деформации (приобретенные) (M21.1)

**Q66.0 Конско-варусная косолапость****Q66.1 Пяточно-варусная косолапость****Q66.2 Варусная стопа**

Приведенная стопа Metatarsus varus

**Q66.3 Другие врожденные варусные деформации стопы**

Варусная деформация большого пальца стопы врожденная

**Q66.4 Пяточно-вальгусная косолапость****Q66.5 Врожденная плоская стопа [pes planus]**

Плоскостопие: врожденное, ригидное, спастическое (вывернутое наружу)

**Q66.6 Другие врожденные вальгусные деформации стопы**

Отведенная стопа Metatarsus valgus

**Q66.7 Полая стопа [pes cavus]****Q66.8 Другие врожденные деформации стопы**

Косолапость БДУ, молоткообразные пальцы ноги врожденные. Изуродованная ступня: БДУ, асимметричная. Слияние костей предплюсны. Вертикальная таранная кость

**Q66.9** Врожденная деформация стопы неуточненная

**Q67** Врожденные костно-мышечные деформации головы, лица, позвоночника и грудной клетки

*Исключены:* синдромы врожденных пороков, классифицированные в рубрике Q87, синдром Поттера (Q60.6)

**Q67.0** Асимметрия лица

**Q67.1** Сдавленное лицо

**Q67.2** Долихоцефалия

**Q67.3** Пластицефалия

**Q67.4** Другие врожденные деформации черепа, лица и челюсти

Вдавления в черепе, искривление носовой перегородки врожденное, атрофия или гипертрофия половины лица, расплющенный или изогнутый нос врожденный

*Исключены:* челюстно-лицевые аномалии [включая аномалии прикуса] (K07.-), сифилитический седловидный нос (A50.5)

**Q67.5** Врожденная деформация позвоночника

Врожденный сколиоз: БДУ, позиционный

*Исключены:* детский идиопатический сколиоз (M41.0), сколиоз, вызванный пороком развития костной ткани (Q76.3)

**Q67.6** Впалая грудь

Врожденная воронкообразная грудь (грудь сапожника)

**Q67.7** Килевидная грудь

Врожденная куриная грудь

**Q67.8** Другие врожденные деформации грудной клетки

Врожденная деформация стенки грудной клетки БДУ

**Q68** Другие врожденные костно-мышечные деформации

*Исключены:* дефекты, укорачивающие конечность (Q71–Q73)

**Q69** Полидактилия

**Q69.0** Добавочный палец (пальцы)

**Q69.1** Добавочный большой палец (пальцы)

кисти

**Q69.2** Добавочный палец (пальцы) стопы

Добавочный большой палец стопы

**Q69.9** Полидактилия неуточненная

Многопалость БДУ

**Q70** Синдактилия

**Q70.0** Сращение пальцев кисти

Сложная синдактилия пальцев кисти с синостозом

**Q70.1** Перепончатость пальцев кисти

Простая синдактилия пальцев кисти без синостоза

**Q70.2** Сращение пальцев стопы

Сложная синдактилия пальцев стопы с синостозом

**Q70.3** Перепончатость пальцев стопы

Простая синдактилия пальцев стопы без синостоза

**Q70.4** Полисиндактилия

**Q70.9** Синдактилия неуточненная

Синфалангия БДУ

**Q71** Дефекты, укорачивающие верхнюю конечность

**Q71.0** Врожденное полное отсутствие верхней(их) конечности(ей)

**Q71.1** Врожденное отсутствие плеча и предплечья при наличии кисти

**Q71.2** Врожденное отсутствие предплечья и кисти

**Q71.3** Врожденное отсутствие кисти и пальца(ев)

**Q71.4** Продольное укорочение лучевой кости

Косорукоость (врожденная). Лучевая косорукоость

**Q71.5** Продольное укорочение локтевой кости

**Q71.6** Клешицеобразная кисть

**Q71.8** Другие дефекты, укорачивающие верхнюю(ие) конечность(ти)

Врожденное укорочение верхней(их) конечности(ей)

**Q71.9** Дефект, укорачивающий верхнюю конечность, неуточненный

**Q72** Дефекты, укорачивающие нижнюю конечность

**Q72.0** Врожденное полное отсутствие нижней(их) конечности(ей)

**Q72.1** Врожденное отсутствие бедра и голени при наличии стопы

**Q72.2** Врожденное отсутствие голени и стопы

**Q72.3** Врожденное отсутствие стопы и пальца(ев) стопы

**Q72.4** Продольное укорочение бедренной кости

Укорочение проксимального отдела бедренной кости

**Q72.5** Продольное укорочение большеберцовой кости

**Q72.6** Продольное укорочение малоберцовой кости

**Q72.7** Врожденное расщепление стопы

**Q72.8** Другие дефекты, укорачивающие нижнюю(ие) конечность(и)

Врожденное укорочение нижней конечности(ей)

**Q72.9** Дефект, укорачивающий нижнюю конечность, неуточненный

**Q73** Дефекты, укорачивающие конечность неуточненную

**Q73.0** Врожденное отсутствие конечности(ей) неуточненной(ых)

Амелия БДУ

**Q73.1** Фокомелия конечности(ей) неуточненной(ых)

Фокомелия БДУ

**Q73.8** Другие дефекты, укорачивающие конечность(и) неуточненную(ые)

Продольная редуцирующая деформация конечности(ей) неуточненной(ых) Экстремелия БДУ, гемимелия БДУ, редуцирующий дефект конечности(ей) БДУ

**Q74** Другие врожденные аномалии [пороки развития] конечности(ей)

*Исключены:* полидактилия (Q69.-), редуцирующий дефект конечности (Q71–Q73), синдактилия (Q70.-)

**Q74.0** Другие врожденные аномалии верхней конечности(ей), включая плечевой пояс

Добавочные запястные кости, ключично-черепной дизостоз, врожденный ложный сустав ключицы, макродактилия (пальцев руки), деформация Маделунга, лучелоктевой синостоз, деформация Шпренгеля, трехфаланговый большой палец руки

**Q74.1** Врожденная аномалия коленного сустава

Врожденное(ый): отсутствие надколенника, вывих надколенника, genu valgum, genu varum. Рудиментарный надколенник

*Исключены:* врожденный: вывих коленного сустава (Q68.2), genu recurvatum (Q68.2), синдром «ногти-надколенник» (Q87.2)

**Q74.2** Другие врожденные аномалии нижней(их) конечности(ей), включая тазовый пояс

Врожденное(ая): сращение крестцово-подвздошного сочленения; аномалия развития: голеностопного сустава, крестцово-подвздошного сочленения

**Исключено:** смещение спереди шейки бедра (Q65.8)

**Q74.3 Врожденный множественный артрогрипоз**

**Q74.8 Другие уточненные врожденные аномалии конечности(ей)**

**Q74.9 Врожденная аномалия конечности(ей) неуточненная**

Врожденная аномалия конечности(ей) БДУ

**Q75 Другие врожденные аномалии [пороки развития] костей черепа и лица**

**Исключено:** врожденная аномалия лица БДУ (Q18.-), синдромы врожденных аномалий, классифицированные в рубрике Q87, челюстно-лицевые аномалии (включая аномалии прикуса) (K07.-), скелетно-мышечные деформации головы и лица (Q67.0-Q67.4), дефекты черепа, связанные с врожденными аномалиями головного мозга, такими как: анэнцефалия (Q00.0), энцефалоцеле (Q01.-), гидроцефалия (Q03.-), микроцефалия (Q02)

**Q75.0 Краниосиностоз**

Акроцефалия, неполное сращение костей черепа, оксифефалия, тригоноцефалия

**Q75.1 Краниофациальный дизостоз**

Болезнь Крузона

**Q75.2 Гипертелоризм**

**Q75.3 Макроцефалия**

**Q75.4 Челюстно-лицевой дизостоз**

**Q75.5 Окулумандибулярный дизостоз**

**Q75.8 Другие уточненные пороки развития костей черепа и лица**

Отсутствие кости черепа врожденное, врожденная деформация лобной кости, платибазия

**Q75.9 Врожденная аномалия костей черепа и лица неуточненная**

Врожденный порок: лицевых костей БДУ, черепа БДУ

**Q76 Врожденные аномалии (пороки развития) позвоночника и костей грудной клетки**

**Исключены:** врожденные скелетно-мышечные деформации позвоночника и грудной клетки (Q67.5-Q67.8)

**Q76.0 Spina bifida occulta**

**Исключены:** менингоцеле (спинальное) (Q05.-) spina bifida (aperta) (cystica) (Q05.-)

**Q76.1 Синдром Клиппеля – Фейля**

Синдром сращения шейного отдела позвоночного столба

**Q76.2 Врожденный спондилолистез**

Врожденный спондилолиз

**Исключены:** спондилолистез (приобретенный) (M43.1), спондилолиз (приобретенный) (M43.0)

**Q76.3 Врожденный сколиоз, вызванный пороком развития кости**

Гемивертебральное сращение или недостаточность сегментации со сколиозом

**Q76.4 Другие врожденные аномалии позвоночника, не связанные со сколиозом**

Врожденное(ый)(ая): отсутствие позвонка, сращение позвоночного столба, кифоз, лордоз, аномалия пояснично-крестцового (сочленения) (области); гемивертебра, аномалия позвоночного столба, платиспондилез, добавочный позвонок неуточненное(ый)(ая) или не связанное(ый)(ая) со сколиозом

**Q76.5 Шейное ребро**

Добавочное ребро в области шеи

**Q76.6 Другие врожденные аномалии ребер**

Добавочное ребро; врожденное(ая): отсутствие ребра, сращение ребер, аномалия ребер БДУ

**Исключен:** синдром короткого ребра (Q77.2)

**Q76.7 Врожденная аномалия грудины**

Врожденное отсутствие грудины, расщепление грудины [sternum bifidum]

**Q76.8 Другие врожденные аномалии костей грудной клетки**

**Q76.9 Врожденная аномалия костей грудной клетки неуточненная**

**Q77 Остеохондродисплазия с дефектами роста трубчатых костей и позвоночника**

**Исключен:** мукополисахаридоз (E76.0-E76.3)

**Q77.0 Ахондрогенезия**

Гипохондроплазия

**Q77.1 Маленький рост, не совместимый с жизнью**

**Q77.2 Синдром короткого ребра**

Дисплазия грудной клетки, приводящая к асфиксии [Jenue]

**Q77.3 Точечная хондродисплазия**

**Q77.4 Ахондроплазия**

Гипохондроплазия

**Q77.5 Дистрофическая дисплазия**

**Q77.6 Хондроктодермальная дисплазия**

Синдром Эллиса – Ван-Кревельда

**Q77.7 Спондилоэпифизарная дисплазия**

**Q77.8 Другая остеохондродисплазия с дефектами роста трубчатых костей и позвоночного столба**

**Q77.9 Остеохондродисплазия с дефектами роста трубчатых костей и позвоночного столба неуточненная**

**Q78 Другие остеохондродисплазии**

**Q78.0 Незавершенный остеогенез**

Врожденная ломкость костей, остеопситироз

**Q78.1 Полиостозная фиброзная дисплазия**

Синдром Олбрайта (– Мак-Кьюна)(– Штернберга)

**Q78.2 Остеопетроз**

Синдром Алберса – Шенберга

**Q78.3 Прогрессирующая диафизарная дисплазия**

Синдром Камурати – Энгельманна

**Q78.4 Энхондроматоз**

Синдром Маффуччи, болезнь Олье

**Q78.5 Метафизарная дисплазия**

Синдром Пайла

**Q78.6 Множественные врожденные экзостозы**

Диафизарная аклазия

**Q78.8 Другие уточненные остеохондродисплазии**

Остеопойкилоз

**Q78.9 Остеохондродисплазия неуточненная**

Хондродистрофия БДУ, остеодистрофия БДУ

**Q79 Врожденные аномалии [пороки развития] костно-мышечной системы, не классифицированные в других рубриках**

**Исключена:** врожденная (грудинососцевидная) кривошея (Q68.0)

**Q79.0 Врожденная диафрагмальная грыжа**

**Исключена:** врожденная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (Q40.1)

**Q79.1 Другие пороки развития диафрагмы**

Отсутствие диафрагмы, врожденный порок диафрагмы БДУ, эвентрация диафрагмы

**Q79.2 Экзомфалоз**

Омфалоцеле

**Исключена:** пупочная грыжа (K42.-)

**Q79.3 Гастрошиз**

**Q79.4 Синдром сливообразного живота**

**Q79.5 Другие врожденные аномалии брюшной стенки**

*Исключена:* пупочная грыжа (K42.-)

**Q79.6 Синдром Элерса – Данло**

**Q79.8 Другие пороки развития костно-мышечной системы**

Отсутствие: мышцы, сухожилия; добавочная мышца, врожденная амиотрофия. Врожденные(ое): стягивающие спайки, укорочение сухожилия. Синдром Поланда

**Q79.9 Врожденный порок костно-мышечной системы неуточненный**

Врожденная: аномалия БДУ, деформация БДУ костно-мышечной системы БДУ

**Q82.8 Другие уточненные врожденные аномалии кожи**

Аномальные ладонные складки, кожа вялая [cutis laxa] (гиперэластическая), дерматоглифические аномалии

**Q83.3 Добавочный сосок**

Множественные соски

**Q87.4 Синдром Марфана**

**Q87.5 Другие синдромы врожденных аномалий с другими изменениями скелета**

**Q87.8 Другие уточненные синдромы врожденных аномалий, не классифицированные в других рубриках**

Синдром: Альпорта, Лоренса – Муна – Бидля, Зелвегера

*Приложение 2*

**Комплексы упражнений для пациентов с ДСТ**

**Комплекс упражнений ежедневной утренней гимнастики**

1. И. п.\* – основная стойка\*\*. Поднять руки вверх и в стороны – вдох; опустить руки – выдох (5–6 раз).

2. И. п. – основная стойка, руки на поясе. Поочередное поднятие ног, согнутых в коленях, с наклоном головы вперед – выдох; И. п. – вдох (3–4 раза).

3. И. п. – основная стойка, руки в стороны. Подняться на носки, руки дугами вперед (скрестить руки) – выдох; И. п. – вдох (4–6 раз).

4. И. п. – стоя правым боком к опоре, правая рука на опоре, левая в сторону. Поднять левую прямую ногу в сторону – вдох; И. п. – выдох (3–4 раза). Во время упражнения следить за осанкой.

5. И. п. – то же. Мах левой ногой вперед – выдох; мах назад – вдох (3–4 раза). Повторить то же правой ногой. Дыхание не задерживать.

6. И. п. – стоя лицом к опоре, руки на опоре. Мах левой ногой назад – вдох; И. п. – выдох (4–6 раз). Затем то же правой ногой.

7. И. п. – стоя на коленях, сесть на пятки, голову опустить, руки вниз – назад. Медленно подняться на колени, руки вперед – вверх. Возвратиться назад в И. п. (6–8 раз). Дыхание не задерживать.

8. И. п. – основная стойка. Руки вверх – вдох, подняться на носки, полуприсед – выдох (4–6 раз)

9. Ходьба на носках, медленно поднимая руки в стороны – вверх – глубокий вдох, опуская руки вниз – выдох (4–6 раз).

\*И. п. – исходное положение.

\*\* – стойка, пятки вместе, носки врозь, ноги прямые, руки вниз, ладони внутрь.

**Комплекс упражнений для укрепления мышц стопы.**

1. Ходжение на носках, руки соединены на затылке, локти развернуты в стороны (30 секунд).

**XVIII СИМПТОМЫ, ПРИЗНАКИ И ОТКЛОНЕНИЯ ОТ НОРМЫ, ВЫЯВЛЕННЫЕ ПРИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ, НЕ КЛАССИФИЦИРОВАННЫЕ В ДРУГИХ РУБРИКАХ**

**R53 Недомогание и утомляемость**

Астения БДУ; слабость: БДУ, хроническая, невротическая. Общее физическое истощение, летаргия, усталость

*Исключены:* слабость: врожденная (P96.9), старческая (R54); истощение и усталость (вследствие) (при): нервной демобилизации (F43.0), чрезмерного напряжения (T73.3), опасности (T73.2), теплового воздействия (T67.-), неврастении (F48.0), беременности (O26.8), старческой астении (R54); синдром усталости (F48.0), после перенесенного вирусного заболевания (G93.3)

**XI ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ОБРАЩЕНИЯ В УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**Z73.0 Переутомление**

2. И. п. – сидя на стуле и держась руками за сиденье у спинки стула. Выпрямить ноги, носки вытянуты («ножницы»). По 10 раз каждой ногой.

3. И. п. – то же. Вращение стопами. По 10 раз по часовой стрелке и против.

4. И. п. – ноги врозь, руки на поясе. Присесть на ногах, руки вытянуть вперед, вдох, вернуться в И. п., выдох. Повторить 6 раз.

5. И. п. – ноги врозь. Руки через стороны поднять вверх, подтянуться, поднимаясь на носки, посмотреть на кисти рук, вдох. Вернуться в И. п., выдох. Повторить 8 раз.

6. Ходьба по комнате с высоким подниманием бедра (20 секунд), ходьба на носках (20 секунд).

7. И. п. – лежа на коврике на спине, руки вдоль тела. Поднять прямые ноги вверх, опираясь руками о пол. «Велосипед» с вытянутыми носками ног. Дыхание произвольное. По 15 движений каждой ногой.

8. И. п. – то же. Ноги на ширине плеч. Вращение стопами. Дыхание произвольное. По 15 движений по часовой стрелке и против.

9. Ходжение попеременно на носках и пятках (1 минута).

**Комплекс корригирующей гимнастики для пациентов со сколиозами I–II степени**

*1. Вводная часть.*

1. Ходьба с движением рук, на носках, пятках.

2. И. п. – основная стойка. Поднимание прямых рук вверх – вдох; опускание – выдох (3–4 раза).

3. И. п. – руки на поясе. Поочередное сгибание ног в коленях и подтягивание их к животу с помощью рук (3–4 раза).

4. И. п. – стоя, гимнастическая палка в опущенных руках. Поднимание палки вверх – вдох; опускание – выдох (3–4 раза).

5. И. п. – стоя, палка на лопатках. Наклон туловища вперед с прямой спиной – выдох; возвращение в И. п. – вдох (4–5 раз).

6. И. п. – стоя, палка в опущенных руках. Приседание, руки вперед, возвращение в И. п. Дыхание произвольное (4–5 раз).

7. И. п. – стоя, руки перед грудью. Разведение рук в стороны ладонями вверх – вдох; возвращение в И. п. – выдох (3–4 раза).

*II. Основная часть.*

8. И. п. – стоя лицом к гимнастической стенке, взявши руками за рейку на уровне плеч (рука, соответствующая выпуклой стороне искривления, на одну перекладину ниже другой). Глубокое приседание (4–5 раз). Дыхание произвольное.

9. И. п. – лежа на спине, руки вдоль туловища, ладонями вниз, ноги согнуты в коленях. Поднимание таза, упор на ладони, плечи, стопы – вдох; И. п. – выдох (3–5 раз).

10. И. п. – лежа на спине. Движение ногами, как при езде на велосипеде (10–12 раз). Дыхание произвольное.

11. И. п. – лежа на боку (на выпуклой стороне). Поднимание руки вверх с вогнутой стороны позвоночника – вдох; опускание руки – выдох (3–4 раза).

12. И. п. – лежа на животе, нога со стороны выпуклости позвоночника отведена в сторону, руки на затылке. Отвести локти назад, прогнуться в позвоночнике – вдох; вернуться в И. п. – выдох (3–5 раз).

13. И. п. – лежа на животе, руки вверх. Вытянуться, оттягивая носки ног и вытягивая руки до предела вверх – вдох; расслабить мышцы – выдох (3–5 раз).

14. И. п. – стоя на коленях у гимнастической стенки, держась руками за 2–3 рейку снизу. Прогибание туловища назад до вытянутых рук; возвращение в И. п. (3–4 раза).

15. И. п. – стоя на четвереньках. Поднимание руки вверх (с вогнутой стороны искривления позвоночника) с одновременным отведением соответствующей ноги назад; возвращение в И. п. (3–5 раз).

16. И. п. – стоя, руки в стороны. Ходьба на носках. Дыхание произвольное.

*III. Заключительная часть.*

17. И. п. – стоя, руки через стороны – вверх – вдох; 18. И. п. – выдох (3–4 раза).

19. И. п. – стоя, руки на поясе. Полуприсед с прямой спиной (3–4 раза).

20. И. п. – стоя, руки к плечам. Руки поднимаются вверх – вдох; И. п. – выдох (3–4 раза).

21. Ходьба, дыхание спокойное, произвольное.

**Схема занятий для пациентов с нарушениями осанки и сколиозом**

Раздел занятия	Содержание занятия	Время	Задачи раздела
I часть – вводная	Ходьба. Элементарные общеразвивающие упражнения для верхних и нижних конечностей. Дыхательные упражнения	5–7 мин	Постепенно подготовить организм к основной нагрузке
II часть – основная	Режим средних нагрузок при ЧСС 110–130 в мин. Общеукрепляющее и специально корригирующие упражнения (симметричны и ассиметричные). И. п. – исходное положение лежа на спине, животе, боку, стоя на коленях, колено-локтевое положение. В занятиях используются гантели, скамейки, гимнастическая стенка, гимнастические палки, мячи	30 мин	Улучшение психоэмоционального статуса. Закрепление навыка правильной осанки. Формирование «мышечного корсета». Улучшение функционального состояния сердца и органов дыхания
III часть – заключительная	Статистические и динамические дыхательные упражнения на расслабление, ходьба	10 мин	Снижение общей нагрузки

Знакомство с комплексами упражнений должно проводиться под наблюдением методиста ЛФК, кинезиотерапевта.

**Комплекс упражнений для укрепления мышц спины и живота**

№ п/п	Исходное положение	Выполнение упражнения	Кратность	Методические рекомендации
1	Лежа на спине, руки вдоль туловища	1 – руки через стороны вверх, вытянуться, 2 – руки через стороны вниз, 3–4 – то же	3–4 раза	1 – вдох через нос, 2 – выдох, носки ног вытянуть
2	Лежа на спине, руки в стороны ладонями вниз	1 – поднять голову вверх, не поднимая плеч и рук, 2–3 – держать голову в статическом положении, смотреть на носки, 4 – и. п.	4–6 раз	Дыхание произвольное
3	Лежа на спине, руки вдоль туловища	1 – руки согнуть в локтевых суставах, стопы ног на себя, 2 – и. п., 3–4 – то же	4–6 раз	1 – вдох 2 – выдох
4	Лежа на спине, руки под головой, локти прижаты к полу	Согнуть ноги в коленных суставах – круговое движение ног вперед – имитация езды на велосипеде, то же – назад	Начинать с 10 счетов, постепенно увеличивая до 60	Выполнять в среднем темпе, дыхание не задерживать
5	То же, что и в 4 упражнении	Поочередное поднимание прямой ноги вверх, 1 – поднять, 2 – опустить	4–6 раз	1 – вдох 2 – выдох через нос
6	Лежа на спине, руки согнуты в локтях, вдоль туловища	Поднимание грудного отдела позвоночника	4–6 раз	Прогнуться только в грудном отделе
7	Лежа на животе, руки под подбородком	Поочередное поднимание прямой ноги вверх	4–6 раз	Дыхание не задерживать
8	Лежа на животе, руки вперед	1 – поднять плечи, голову и руки вверх	3–4 раза	1 – вдох 2 – выдох
9	Лежа на животе, руки под подбородком	1 – одновременно согнуть ноги в коленных суставах, 2 – выпрямить, 3–4 – то же	3–4 раза	
10	Лежа на спине, руки вдоль туловища	1 – руки через стороны вверх, 2 – руки через стороны опустить, 3–4 – то же.	2–3 раза	1 – вдох, носки ног вытянуть 2 – выдох, носки ног на себя

**Схема занятий для пациентов с деформациями грудной клетки**

Раздел занятия	Содержание занятия	Время	Задачи раздела
I часть вводная	Общеразвивающее, дыхательные упражнения, спокойная ходьба	7–10 мин	Подготовить все системы организма к основной нагрузке
II часть – основная	Режим средних нагрузок при ЧСС 110–130 в мин. Работа у стенки «Здоровье» в течение 15 мин. Количество подходов, включающих 5–6 упражнений для различных групп мышц, индивидуально и определяется темпом их выполнения. Велотренажеры	30 мин	Улучшение периферического кровотока. Тренировка кардиореспираторной системы. Улучшение психоэмоционального состояния пациента
		15 мин	
III часть – заключительная	Дыхательные упражнения, ходьба. В летнее время – душ	5 мин	Снизить общую нагрузку

Приложение 3

**Рекомендации по обогащению рациона питания микроэлементами**

Витамин, микроэлемент	Растительное сырье и продукты питания со значительным содержанием
C	Свежие овощи, фрукты, черноплодная рябина, черная смородина, шиповник, сладкий красный перец, горох, клубника, капуста (кочанная, брюссельская, брокколи), хвоя, мандарины, апельсины, грейпфрут, помидоры, зелень петрушки, укропа и пр.
P	Листья чая, листья руты пахучей, цитрусовые, плоды шиповника, рябины черноплодной, цветки гречихи, софоры, трава горца птичьего, листья подорожника большого, трава володушки многожилчатой, астрагала шерстистоцветкового, листья боярышника кроваво-красного, каштана обыкновенного, дуба, плоды черники обыкновенной, калины обыкновенной, земляники лесной, малины обыкновенной
B <sub>6</sub>	Хлеб из муки грубого помола, зерна злаков, бобовые, гречневая и овсяная крупы, бананы, капуста, картофель, мясо, печень, почки, домашняя птица, молоко, творог, сыр, рыба, дрожжи
D	Печень тунца, трески, палтуса, кита, сельдь, лосось, сардины, цельное молоко, желтки яйца
E	Зародыши злаковых культур, зеленые части овощей, кукурузное, оливковое, виноградное, льняное, подсолнечное и другие растительные масла, многие овощи и фрукты, печень, мясо, рыба, сливочное масло, молоко, плоды облепихи крушевидной, рябины черноплодной, смородины черной, ежевики сизой, масло плодов ореха грецкого
Магний	Пшеничные отруби, семена тыквы, подсолнечника, чечевица, кунжутное семя, миндаль, палтус, ячмень, гречка, йогурт, бобовые, шпинат, свежая зелень, нерафинированные крупы
Медь	Печень, почки, мозги, морепродукты, гречневая крупа, миндаль, репа, авокадо, шпинат, перец сладкий красный, пшеничные зародыши, пшеничные отруби, пшеничная, ячневая крупа, морковь, огурцы, томаты, редис, свекла, капуста, бобовые, земляника лесная, смородина черная, шоколад, какао, кофе, цитрусовые, крыжовник, грибы, яблоки
Марганец	Пророщенная пшеница, орехи фундук, мука пшеничная, хлеб из муки цельного помола, какао-бобы, миндаль, хлеб ржаной, крупа гречневая, фасоль
Кальций	Молоко пастеризованное, сметана, кефир, творог, йогурт, молоко сгущенное, сыр, брынза, плавленый сыр, рыба, петрушка, кунжут, миндаль, фасоль, абрикосы сушеные
Цинк	Маковое семя, семена подсолнуха, семя льна, соевая мука, соя, бразильский орех, чечевица сухая, арахис, грецкий орех, миндаль, орех кешью, лесной орех, белый гриб, хрен, фисташки, крапива
Селен	Морская и каменная соль, почки (свиные, говяжьи и телячьи), печень, сердце, яйца, морская рыба, крабы, омары, лангусты, креветки, пшеничные отруби, проросшие зерна пшеницы, зерна кукурузы, помидоры, пивные дрожжи, грибы, чеснок, черный хлеб, другие продукты из муки грубого помола

Приложение 4

**На что необходимо обратить внимание пациента с ДСТ во время беседы**

- Что такое дисплазия соединительной ткани, какие изменения в соединительной ткани может вызвать это заболевание? Пациенту необходимо объяснить, что ДСТ – это генетически наследуемое состояние (не заболевание), признаки которого «накапливаются» в каждом последующем поколении. Соединительная ткань при этом особо «чувствительная», «ранимая», «легко растворимая». При неблагоприятных воздействиях на организм: например, ангина, хронический тонзиллит, аденоиды, другие хронические инфекции, а также общих воздействиях, таких как переохлаждение, перегревание, повышается вероятность усиленного распада соединительной ткани и осложнений.
- Какие Ваши действия относятся к нездоровому образу жизни и что возможно исправить? Содержа-

ние «меню» нездорового образа жизни у каждого человека может варьировать от единиц до десятков показателей. Какой показатель и в какой мере ответствен за ухудшение здоровья конкретного пациента показывает результат тестирования. Одни показатели доступны коррекции, например нерегулярное питание или низкая двигательная активность. Другие исправить трудно, хотя и возможно, например плохие взаимоотношения в семье. Третьи исправить очень трудно, например неудовлетворительные жилищные условия. Четвертая группа факторов не подлежит регулированию: природные условия, генетическая предрасположенность и др.

- Каков перечень медицинских технологий, которые рекомендуются для увеличения резерва здоровья и повышения качества жизни? При ДСТ к таковым относятся: оптимизация двигательной активности, курсы дробного гипоксического дыхания (при наличии признаков гипервентиляционного синдрома), психологическая коррекция, плацебо-лечение, термотерапия

(сауна, русская баня), капиллярная гимнастика (скипидарные ванны), социальная поддержка, гармонизация семейных отношений, фармакосанация (адаптогены, витамины). Для пациентов с ДСТ апробированы и с успехом применяются физические тренировки.

• Каковы воздействия различных форм спортивных тренировок и их безопасность при дисплазии соединительной ткани? Тренировка для лиц с ДСТ важна как для физического, так и для психического благополучия. Основной задачей тренировок является укрепление мышц спины, суставов, а также тренировка сердечно-сосудистой системы. Регулярная умеренная тренировка важна для сохранения общего здоровья. Пациента необходимо информировать о разнообразных физических тренировках: изокинетических, изометрических, аэробных, анаэробных. Ориентировать на выполнение динамических, аэробных нагрузок, как в большей степени влияющих на тренировку кардио-респираторной системы. Регулярность и правильность выполнения – основа успеха физических тренировок. Рекомендуются ежедневные занятия физкультурой по 20–30 минут (утром, днём или вечером) с усилием (так, чтобы появился пот), но без особенного напряжения с частотой сердечных сокращений, не превышающей субмаксимальные величины для данного возраста и пола (рассчитываются по формуле Аулика).

• Профилактика суставных болей и болей в спине, варикозной болезни вен нижних конечностей, нефроптоза, геморроя, плоскостопия, сколиоза при физических тренировках основывается на правильной организации занятий физической реабилитации. Важна постепенность «вхождения» в тренировку: вначале требуются элементы «разогрева» (легкий бег, интенсивные движения руками) – аэробная часть, а затем постепенное увеличение нагрузки, доводя ее до субмаксимальной, ориентируясь при этом на частоту сердечных сокращений. Важна также правильная организация системы тренировок: увеличение интенсивности и продолжительности постепенно от занятия к занятию. Не следует увлекаться изометрическими нагрузками с отягощениями более 0,5 кг в каждой руке для женщин и более 1 кг с двух сторон для мужчин. Целесообразнее напрягать мышцы – то есть делать упражнения с усилием. Не следует давать максимальную нагрузку в вертикальном положении, желательнее использовать положение «лёжа на спине», «лёжа на животе», «лёжа на боку» для тренировок отдельных групп мышц (профилактика варикозной болезни вен нижних конечностей, нефроптоза, плоскостопия). Следить за тем, чтобы не было сгибания в коленных суставах до острых углов: сгибания в суставах только до прямых углов в целях предотвраще-

ния травмирования менисков. Во время тренировки мышцы должны быть в подтянутом состоянии, в тонусе: особенно низ живота и ягодицы для предотвращения болей в спине и геморроя.

• Симптомы осложнений со стороны сердца, крупных сосудов, глаз. Предпосылками для осложнений со стороны сердца, крупных сосудов являются структурные изменения клапанов сердца и крупных сосудов, зарегистрированные при эхокардиографии: пролапсы клапанов, миксоматозная дегенерация, асимметрия и фенестрация створок, дополнительные створки или их отсутствие, расширение крупных сосудов, отходящих от сердца. При появлении или усилении болей в области сердца, перебоев в работе или сердечбиений необходимо срочно обратиться к своему семейному врачу или кардиологу по месту жительства. Если пациент информирован о наличии у него расширенного корня или восходящего отдела аорты, то появление интенсивной, нарастающей боли в груди или спине может свидетельствовать о расслаивающейся аневризме аорты. При наличии миопии любой степени следует опасаться отслойки сетчатки и изменений на глазном дне, которые проявляются резким заметным снижением зрения или оптическими нарушениями – пелена, пятнышки, сетка в глазах.

• Какие исследования и в какие сроки необходимо проводить в целях профилактики? Обязательным является осмотр семейного врача дважды в год (у детей в зависимости от выявленной патологии чаще), а при возникновении «новых» симптомов – по мере необходимости. Семейный врач назначает проведение ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ абдоминального, УЗДГ экстракраниальных артерий, мониторинг ЭКГ по Холтеру, исследование остроты зрения в зависимости от ранее выявленных изменений.

• Какие ограничения в профессиональном выборе? Ограничения связаны с тяжёлыми физическими нагрузками: подъём и перенос тяжестей, длительная статическая нагрузка (при плоскостопии, сколиозе, варикозном расширении вен), а также не рекомендована работа за компьютером при миопии, астигматизме и другой патологии органов зрения.

Выбор супруга по «генетическим предпочтениям». Известно, что детям признаки ДСТ передаются от отца и от матери. В связи с тем что костные проявления дисплазии передаются потомству по аутосомно-доминантному типу, то потомству в 50 % случаев передаются признаки ДСТ. Если проявления имеются у обоих родителей, то в каждом последующем поколении происходит их «накопление» в большем проценте случаев. Соответственно лица с ДСТ должны выбирать себе пару без аналогичных признаков.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА, АДРЕСА ЭЛЕКТРОННЫХ РЕСУРСОВ

- Адамян, Л. В. Лазерная доплеровская флоуметрия в изучении состояния микроциркуляторного русла у гинекологических больных / Л. В. Адамян, Т. Ю. Смольнова, В. В. Сидоров // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 21–30.
- Адамян, Л. В. Метод оценки адренореактивности организма (β-арм) в акушерской практике для прогнозирования течения беременности и родов / Л. В. Адамян, Т. Ю. Смольнова, И. Г. Длусская [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 91–97.
- Адамян, Л. В. Опыт применения препарата орота магния («Магнерот») у беременных с пролапсом митрального клапана в гестационный период / Л. В. Адамян, Т. Ю. Смольнова, Т. В. Буланова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – № 3. – С. 80–84.
- Адамян, Л. В. Роль магнитно-резонансной томографии в исследовании структур тазового дна у больных с пролапсом гениталий / Л. В. Адамян, Т. Ю. Смольнова, Т. В. Буланова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – № 8. – С. 85–86.
- Адамян, Л. В. Роль тканевого фенотипа в развитии гинекологических заболеваний / Л. В. Адамян, Т. Ю. Смольнова, В. В. Банин // Проблемы репродукции. – 2007. – № 4. – С. 6–11.
- Айрапетов, Д. Ю. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в формировании женского бесплодия : дис. ... канд. мед. наук / Айрапетов Д. Ю. – Москва, 2008. – 137 с.
- Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации / Т. С. Перепанова [и др.]. – М. : ООО «Прима-принт». – 2013. – 64 с.

8. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации / Т. С. Перепанова [и др.] – М. : ООО «Прима-принт», 2015. – 72 с.
9. Баженова, Е. Г. Особенности органов малого таза и регионарной гемодинамики у подростков с первичной дисменореей : дис. ... канд. мед. наук / Баженова Е. Г. – Москва, 2007. – 163 с.
10. Баркаган, З. С. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: новая классификация нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, Г. А. Суханова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – № 5 (1). – С. 14–16.
11. Баркаган, З. С. Невритическая кровоточивость и нераскрытые механизмы регуляции системы гемостаза / З. С. Баркаган, В. И. Бельх, Н. В. Моисеева // Тер. архив. – 2001. – № 73 (5). – С. 45–48.
12. Беленький, А. Г. Лечение гипермобильного синдрома / А. Г. Беленький // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 12, № 24. – С. 1602–1660.
13. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана / А. М. Вейн, А. Д. Соловьева, А. В. Недоступ [и др.] // Кардиология 1995. – № 2. – С. 55–58.
14. Верещагина, Г. Н. Почка при системной дисплазии соединительной ткани / Г. Н. Верещагина, Д. А. Махмудян // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 87–89.
15. Вершинина, М. В. Морфо-функциональная характеристика бронхолегочной системы при дисплазии соединительной ткани / М. В. Вершинина // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. LXXXVIII, № 5. Приложение. – С. 56–60.
16. Веселова, Н. М. Маточные кровотечения пубертатного периода (патогенез, диагностика, лечение) : дис. ... д-ра мед. наук / Веселова Н. М. – Москва, 2007. – 274 с.
17. Викторова, И. А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти : дис. ... д-ра мед. наук / Викторова И. А. – Омск, 2005. – 432 с.
18. Возрастные аспекты проблемы диагностики наследственных нарушений структуры и функции соединительной ткани / Э. В. Земцовский, Н. Н. Парфенова, С. В. Реева [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 63–68.
19. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани : метод. рекомендации для врачей / Г. И. Нечаева и соавт. ; под ред. академика РАМН, д. м. н. А. И. Мартынова. – М. : ООО «РГ ПРЕ100», 2011. – 52 с. ил.
20. Вьюшкова, Н. В. Дисплазия соединительной ткани как фоновое состояние при пиелонефрите / Н. В. Вьюшкова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6 (111). – С. 27–30.
21. Генова, О. А. Состояние репродуктивной системы у подростков с маркерами недифференцированной дисплазии соединительной ткани / О. А. Генова, Е. В. Ракицкая, Р. В. Учакина [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 55–59.
22. Гладких, Н. Н. Клинико-патогенетические аспекты изменений в системе гемостаза при врожденной дисплазии соединительной ткани / Н. Н. Гладких, А. В. Ягода // Гематология и трансфузиология. – 2007. – Т. 52, № 3. – С. 42–47.
23. Городецкий, В. В. Препараты магния в медицинской практике. Малая энциклопедия магния / В. В. Городецкий, О. Б. Талибов. – М., 2004.
24. Громова, О. А. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний : результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России / О. А. Громова, А. Г. Калачева, И. Ю. Торшин [и др.] // Фарматека. – 2013. – № 6 (259). – С. 115–29.
25. Громова, О. А. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований как обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина / О. А. Громова, О. А. Лиманова, И. Ю. Торшин // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2013. – № 3. – С. 35–50.
26. Громова О. А. Витамины и минералы, между Сциллой и Харибдой / О. А. Громова, И. Ю. Торшин. – М. : МНЦМНО, 2013. – 694 с.
27. Громова, О. А. Мировой опыт применения цитрата магния в медицине / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, Т. Р. Гришина // Трудный пациент. – 2010. – № 8. – С. 35–42.
28. Громова, О. А. Магний и тромбофилия беременных: молекулярные механизмы и доказательная медицина / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, Н. К. Тетрашвили, К. В. Рудаков // Российский вестник акушера-гинеколога – 2009. – № 6. – С. 75–80.
29. Громова, О. А. Дефицит магния и нарушения регуляции тонуса сосудов / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, Н. В. Юдина [и др.] // Кардиология. – 2014. – № 54 (7). – С. 66–72.
30. Громова, О. А. Калийсберегающие свойства магния / О. А. Громова, А. Г. Калачева, И. Ю. Торшин [и др.] // Кардиология. – 2013. – № 53 (10). – С. 38–48.
31. Дворецкий, Б. П. Гемодинамика в легких / Б. П. Дворецкий. – М. : Медицина, 1987. – 287 с.
32. Диастилическая функция левого желудочка и толерантность к физическим нагрузкам у больных с воронкообразной деформацией грудной клетки / И. В. Друк, Г. И. Нечаева, С. Л. Морозов, Д. В. Черкащенко // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. LXXXVIII, № 5. Приложение. – С. 53–55.
33. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, В. П. Конев [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 15–18.
34. Дмитриева, С. Л. Прогнозирование слабости родовой деятельности с учетом показателей вариабельности сердечного ритма у беременных женщин : автореф. ... канд. мед. наук / Дмитриева С. Л. – Киров, 2012. – 23 с.
35. Дубилей, Г. С. Немедикаментозные методы восстановительного лечения пациентов с дисплазией соединительной ткани на этапах медицинской реабилитации / Г. С. Дубилей, А. С. Исаева, О. А. Фомина [и др.] // Комплексная реабилитация : наука и практика. – 2010. – № 5 (13). – С. 52–56.
36. Дубилей, Г. С. Комплексный подход к вопросу восстановительного лечения пациентов с дисплазией соединительной ткани / И. А. Борисенко, Д. А. Гусев, Л. Э. Мазурова // Дисплазия соединительной ткани : материалы симпозиума. – Омск, 2002. – С. 160–162.
37. Земцовский, Э. В. Диагностика вегетативной дисфункции у лиц молодого возраста с синдромом соединительно-тканной дисплазии сердца / Э. В. Земцовский, С. В. Реева // Дисплазия соединительной ткани : материалы симпозиума. – Омск, 2002. – С. 24–27.
38. Зиганшин, А. М. Комплексная диагностика несостоятельности мышц тазового дна после родов через естественные родовые пути : дис. ... канд. мед. наук / Зиганшин А. М. – Уфа, 2011. – 122 с.
39. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани : рук. для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб. : Элби, 2009. – 704 с.
40. Кадурина, Т. И. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани / Т. И. Кадурина, Л. Н. Аббакумова // Лечащий врач. – 2010. – № 4. – С. 10–16.
41. Клеменов, А. В. Клиническое значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани : дис. ... д-ра мед. наук / Клеменов А. В. – Москва, 2005. – 238 с.
42. Клинические рекомендации для врачей общей практики. Инфекции мочевыводящих путей у детей, взрослых, беременных: цистит, пиелонефрит, бессимптомная бактериурия // 2014. – <http://familymedicine.ru/clinical-recommendations/clinrec-projects/>.
43. Козина, О. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и беременность : дис. ... д-ра мед. наук / Козина О. В. – Москва, 2008. – 307 с.
44. Косых, С. Л. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифического вульво-вагинита у девочек,

- рожденных от матерей с дисплазией соединительной ткани / С. Л. Косых, В. Г. Мозес // *Мать и дитя в Кузбассе. Сб. тезисов* – 2012. – № 2 (40). – С. 49–51.
45. Кудинова, Е. Г. Предикторы риска тромботических осложнений у беременных с мезенхимальной дисплазией / Е. Г. Кудинова, И. В. Лыдина [и др.] // *Проблемы клинической медицины*. – 2012. – № 4 (26-29). – С. 117–123.
46. Кузьминова, О. И. Физическое и половое развитие девочек-подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани / О. И. Кузьминова, В. Д. Петерсон, Т. И. Рябиченко [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2008. – Т. XV, № 1. – С. 47–49.
47. Левинец, С. А. Клинико-анамнестические и гормональные особенности олигоменореи и вторичной аменореи у девочек-подростков с системной дисплазией соединительной ткани / С. А. Левинец, Л. Ф. Куликова, Т. А. Нечетова [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 1. – С. 39–41.
48. Лялюкова, Е. А. Структурно-функциональные особенности сосудов брюшной полости у пациентов с дисплазией соединительной ткани / Е. А. Лялюкова, Н. И. Орлова, С. И. Аксенов // *Вестник рентгенологии и радиологии*. – 2012. – № 4. – С. 21–25.
49. Мамедов, М. Н. Назначение высоких доз магния для лечения аритмий: показания, основанные на доказательствах / М. Н. Мамедов // *Клиническая фармакология и лекарственные средства*. – 2013. – № 2. – С. 43–45.
50. Мартынов, А. И. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи: методические рекомендации для врачей / А. И. Мартынов, В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева [и др.]. – Омск, – 2013. – 133 с.
51. Мартынов, А. И. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи: методические рекомендации для врачей / А. И. Мартынов, В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева [и др.]. – Омск, 2013. – 133 с.
52. Мирошник, О. А. Иммуномодуляторы в России: справочник / О. А. Мирошник. – 3-е изд., испр. и доп. – Омск, 2014. – С. 3–588.
53. Михеенко, Г. А. Условия формирования первичной дисменореи у подростков / Г. А. Михеенко, Е. Г. Баженова // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 3. – С. 23–26.
54. Михсин, С. В. Прогнозирование аномалий родовой деятельности по величине  $\beta$ -адрорецепции мембран эритроцитов у первородящих: дис. ... канд. мед. наук / Михсин С. В. – Москва, 2007. – 130 с.
55. Михсин, С. В. Характеристика гемодинамики у беременных с ПМК в зависимости от состояния симпатoadrenalовой системы / С. В. Михсин, Т. Ю. Смольнова // *Сб. науч. трудов XVIII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний»* / под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 2005. – 325 с.
56. Момот, А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А. П. Момот. – СПб.: Формат, 2006. – 42–43 с.
57. Момот, А. П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности: монография / А. П. Момот [и др.]; под ред. А. П. Момота. – Барнаул: Изд-во Алтайского государственного университета, 2011. – 138 с.
58. Моцная, О. В. Особенности клинического течения и оптимизация подходов к лечению первичной дисменореи на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек подростков: дис. ... канд. мед. наук / Моцная О. В. – Санкт-Петербург, 2012. – 139 с.
59. Нагаева, Т. А. Патология мембран эритроцитов и микроциркуляция при atopическом дерматите у детей / Т. А. Нагаева, Л. М. Огородова, И. И. Балашева [и др.]. – Томск: Печатная мануфактура, 2001. – 156 с.
60. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, И. В. Друк [и др.] // *Лечащий врач*. – 2008. – № 6. – С. 43–47.
61. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. – М., 2012. – 49 с.
62. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А. В. Смирнов, Е. М. Шилов, В. А. Добронравов и др. // *Клиническая нефрология*. – 2012. – № 4. – С. 4–26.
63. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как независимый предиктор структурно-функциональных изменений артерий / А. А. Семенкин, О. В. Дрокина, Г. И. Нечаева и [др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2013. – № 14 (3). – С. 30–35.
64. Недостаточность питания у пациентов с дисплазией соединительной ткани: роль постпрандиальных гемодинамических нарушений, подходы к терапии / Е. А. Лялюкова [и др.] // *Лечащий врач*. – 2015. – № 3. – С. 67–70.
65. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н. А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009. – 720 с.
66. Нечаева, Г. И. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Г. И. Нечаева, В. П. Конев, И. В. Друк [и др.] // *Методические рекомендации для врачей* / под ред. акад. А. И. Мартынова. – М.: РГ ПРЕ100, 2011. – 52 с.
67. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г. И. Нечаева, И. А. Викторова. – Омск: Бланком, 2007. – 188 с.
68. Нечаева, Г. И. Комплексная реабилитация больных с дисплазией соединительной ткани в условиях многопрофильного клинического учреждения / Г. И. Нечаева [и др.]. – Омск, 2001. – С. 39–44.
69. Нечаева, Г. И. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти / Г. И. Нечаева [и др.]. – *Российские медицинские вести*. – 2003. – № 3. – С. 25–32.
70. Нечаева, Г. И. Кардио-гемодинамические синдромы при дисплазиях соединительной ткани (клиника, диагностика, прогноз): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г. И. Нечаева. – Томск, 1994. – 36 с.
71. Нечаева, Г. И. Клинический опыт применения милдроната при восстановительном лечении пациентов с дисплазией соединительной ткани / Г. И. Нечаева, О. В. Дрокина, Г. С. Дубилей // *Кардиология*. – 2014. – Т. 54, № 4. – С. 46–51.
72. Нечаева, Г. И. Основы курации пациентов с дисплазией соединительной ткани в первичном звене здравоохранения / Г. И. Нечаев [и др.] // *Терапия*. – 2015. – № 1. – С. 29–36.
73. Нечаева, Г. И. Патология органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани / Г. И. Нечаева, Е. А. Лялюкова, Н. Н. Мекина // *Казанский медицинский журнал*. – 2007. – Т. LXXXVIII, № 5. Приложение. – С. 76–80.
74. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г. И. Нечаева, И. А. Викторова. – Омск: Бланком, 2007. – 188 с.
75. Нечаева, Г. И. Перспективы реализации здоровьесберегающих технологий в группе пациентов с дисплазиями соединительной ткани / Г. И. Нечаева, И. В. Друк // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2009. – № 6 (111). – С. 64–68.
76. Нечаева, Г. И. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: метод. рекомендации для врачей / Г. И. Нечаева, В. П. Конев, И. В. Друк [и др.]; под ред. акад. А. И. Мартынова. – М.: РГ ПРЕ100, 2011. – 52 с.
77. Нечаева, Г. И. Применение венотонического препарата Детралекс-500 в программе реабилитации пациентов с дисплазией соединительной ткани / Г. И. Нечаева, Е. А. Темникова, И. А. Викторова [и др.] // *Паллиативная медицина и реабилитация*. – 2001. – № 1. – С. 25–28.
78. Нечаева, Г. И. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, И. В. Друк, О. В. Тихонова // *Лечащий врач*. – 2008. – № 6. – С. 2–7.

79. Онучин, Н. А. Восстановительные упражнения при заболеваниях почек / Н. А. Онучин. – М. : АСТ, 2008. – 128 с.
80. Остеопороз / под ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленской. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
81. Патоморфологические аспекты варикозного поражения вен нижней половины туловища / Ю. Т. Цуканов, А. Ю. Цуканов, А. Ю. Щеглов, С. И. Мозговой // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11 : Медицина. – 2006. – № 3. – С. 50–61.
82. Певзнер, М. И. Основы лечебного питания / М. И. Певзнер. – М. : гос. Изд-во медицинской литературы, 1958. – 584 с.
83. Порываева, М. Ю. Особенности течения беременности и родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с осложненными кардиальными формами : дис. ... канд. мед. наук / Порываева М. Ю. – Москва, 2011. – 168 с.
84. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (приказ МЗ № 572-н).
85. Практические рекомендации по диагностике и лечению синкопальных состояний (редакция 2009 г.) // Медицина неотложных состояний. – 2010. – 2 (27).
86. Рекомендации по диагностике и лечению обмороков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – № 6 (1). – С. 1–43.
87. Рожинская, Л. Я. Системный остеопороз : практическое руководство / Л. Я. Рожинская. – 2-е изд. – М. : Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.
88. Савельева, И. В. Течение беременности и исход родов для матерей и плода при дисплазии соединительной ткани : дис. ... канд. мед. наук / Савельева И. В. – Омск, 2002. – 178 с.
89. Сатышева, И. В. Клинико-диагностические особенности и эффективность различных методов лечения истико-цервикальной недостаточности : дис. ... канд. мед. наук / Сатышева И. В. – Омск, 2009. – 148 с.
90. Серов, В. Н. Зарубежный и российский опыт применения магния в акушерстве и гинекологии. Доказательные исследования / В. Н. Серов, Н. В. Керимкулова, И. Ю. Торшин, О. А. Громова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. № 11 (4). – С. 62–72.
91. Сидельникова, В. М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В. М. Сидельникова. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 352 с.
92. Смольнова, Т. Ю. Ассоциированная патология органов малого таза и тазового дна у больных с дисплазией соединительной ткани / Т. Ю. Смольнова, Л. В. Адамян, Е. С. Ляшко // Материалы I Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазии соединительной ткани», сб. научных трудов. Омский научный вестник. – 2005. – Т. 32, № 5. – С. 83.
93. Смольнова, Т. Ю. Дисплазия соединительной ткани – как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий / Т. Ю. Смольнова, С. Н. Буянова, С. В. Савельев [и др.] // Урология. – 2001. – № 2. – С. 25–30.
94. Смольнова, Т. Ю. Защита промежности в родах / Т. Ю. Смольнова // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 6. – С. 32–35.
95. Смольнова, Т. Ю. Клинико-патогенетические аспекты опущения и выпадения внутренних половых органов и патологии структур тазового комплекса у женщин при дисплазии соединительной ткани. Тактика ведения : дис. ... д-ра мед. наук / Смольнова Т. Ю. – Москва, 2009. – 296 с.
96. Смольнова, Т. Ю. Клинико-патогенетические аспекты опущения и выпадения внутренних половых органов при недифференцированных формах дисплазии соединительной ткани / Т. Ю. Смольнова, Л. В. Адамян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6 (11). – С. 69–73.
97. Смольнова, Т. Ю. Критерии постановки диагноза дисплазии соединительной ткани у женщин / Т. Ю. Смольнова, Л. В. Адамян // Материалы I Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазии соединительной ткани», сб. научных трудов. Омский научный вестник. – 2005. – Т. 32, № 5. – С. 156.
98. Смольнова, Т. Ю. Особенности гемодинамики и ее связь с некоторыми клиническими проявлениями у женщин при дисплазии соединительной ткани / Т. Ю. Смольнова // Клиническая медицина. – 2013. – № 10. – С. 43–48.
99. Смольнова, Т. Ю. Особенности микроциркуляции у женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий / Т. Ю. Смольнова, Л. В. Адамян, В. В. Сидоров // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 39–44.
100. Смольнова, Т. Ю. Патогенетическое обоснование выбора метода хирургической коррекции пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста : дис. ... канд. мед. наук / Смольнова Т. Ю. – Москва, 1999. – 144 с.
101. Смольнова, Т. Ю. Пролапс гениталий – следствие травматичных родов или генерализованной дисплазии соединительной ткани? / Т. Ю. Смольнова, С. В. Савельев, Л. И. Титченко [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 4. – С. 50–53.
102. Смольнова, Т. Ю. Рассечение промежности в родах и леваторопластика у женщин с дисплазией соединительной ткани. Показания и противопоказания / Т. Ю. Смольнова, Л. В. Адамян // Сб. науч. трудов XXVI Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». – Москва, 2013. – С. 175–176.
103. Смольнова, Т. Ю. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин / Т. Ю. Смольнова, С. В. Савельев, С. Н. Буянова [и др.] // Клиническая медицина. – 2003. – № 8. – С. 42–28.
104. Смольнова, Т. Ю. Целесообразность применения препарата «Магнерот» в акушерской практике при дисплазии соединительной ткани / Т. Ю. Смольнова // «Врач». – 2007. – № 8. – С. 47–51.
105. Смольнова, Т. Ю. Электрофизиологическая характеристика мышц тазового дна у женщин с пролапсом гениталий / Т. Ю. Смольнова, Л. В. Адамян, Л. Ф. Подмаренкова [и др.] // Российский научный форум «Мать и дитя», 11–14 октября 2005. – С. 506.
106. Сторожаков, Г. И. Пролабирование митрального клапана (лекция) / Г. И. Сторожаков, Г. С. Верещагина // Кардиология. – 2000. – № 12. – С. 88–93.
107. Стрельцова, Е. В. Клинико-генеалогическая характеристика семейных проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Стрельцова Е. В. – Ставрополь, 2011. – 22 с.
108. Суханова, Г. А. Мезенхимальные дисплазии : новые сочетания нарушений гемостаза / Г. А. Суханова, Е. Ф. Котовщикова, Е. И. Буевич [и др.] // Проблемы патологии системы гемостаза : сб. науч. работ. – Барнаул, 2007. – С. 225–227.
109. Сухих, Г. Т. Дезорганизация соединительной ткани в рубцах на матке и полиморфизм гена эстрогенового рецептора у пациенток с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани / Г. Т. Сухих, Е. А. Коган, Т. А. Демура [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 27–31.
110. Сухих, Г. Т. Морфологические и молекулярно-генетические особенности неангиогенеза в рубцовой ткани матки у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Г. Т. Сухих, Е. А. Коган, М. И. Кесова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 23–27.
111. Трисветова, Т. Е. Магний в клинической практике / Т. Е. Трисветова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – № 4 (8). – С. 545–553.
112. Тукай, К. С. Особенности течения беременности и родов у женщин с синдромом ДСТ сердца (клинико-морфологические исследования) : дис. ... канд. мед. наук / Тукай К. С. – Челябинск, 2009. – 150 с.
113. Федоров, А. В. Диагностика и малоинвазивная хирургия варикоцеле / А. В. Федоров, А. Ю. Цуканов // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 6. – С. 42–48.

114. Ходырев, Г. Н. Состояние симпатической нервной системы у женщин на различных этапах репродуктивного процесса (по данным кардиоинтервалографии и электроэнцефалографии) : дис. ... канд. мед. наук / Ходырев Г. Н. – Н. Новгород, 2012. – 151 с.
115. Хурасева, А. Б. Репродуктивное здоровье женщин, родившихся с полярными значениями массы тела : дис. ... канд. мед. наук / Хурасева А. Б. – Волгоград, 2010. – 311 с.
116. Шварц, Г. Я. Фармакотерапия остеопороза / Г. Я. Шварц. – М. : Медицинское информационное агентство, 2002. – 368 с.
117. Шитикова, А. С. Тромбоцитопатии, врожденные и приобретенные / А. С. Шитикова ; под ред. А. П. Палаян, О. Г. Головиной. – СПб. : ИИЦ ВМА, 2008. – 320 с.
118. Шульман, Д. Д. Наследственные болезни при беременности / Д. Д. Шульман. – М. : Наука, 1988. – 198 с.
119. Ягода, А. В. Инфекционный эндокардит : учебное пособие / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких. – Ставрополь : изд-во СтГМУ, 2013. – 220 с.
120. Ягода, А. В. Первичный пролапс митрального клапана у взрослых. Диагностика, вопросы диспансеризации и врачебной экспертизы / А. В. Ягода, Н. А. Пруткова, Н. Н. Гладких. – Ставрополь : Изд-во СГМА, 2007. – 72 с.
121. Яковлев, В. М. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев, А. В. Глотов, А. В. Ягода. – Ставрополь, 2005. – 233 с.
122. Яковлев, В. М. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева. – Омск, 1994. – 217 с.
123. Athanassiou, A. M. Myocardial infarction and coronary artery dissection during pregnancy associated with type IV Ehlers-Danlos syndrome / A. M. Athanassiou, M. A. Turrentine // *Am. J. Perinatol.* – 1996. – Vol. 13, № 3. – P. 181–183.
124. Brees, C. K. Rupture of the external iliac artery during pregnancy: a case of type IV Ehlers-Danlos syndrome / C. K. Brees, S. A. Gall // *J. Ky. Med. Assoc.* – 1995. – Vol. 93, № 12. – P. 553–555.
125. Burrows, N. P. The gene encoding collagen alpha-1 (V) (COL5A1) is linked to mixed Ehlers-Danlos syndrome type I/II / N. P. Burrows // *J. Invest. Derm.* – 1996. – Vol. 106. – P. 1273–1276.
126. Carcassi, U. Collagenopathic cardiopathies / U. Carcassi, G. Passin // *Ann-Ital-Med-Int.* – 1991. – Т. 6, № 4. – Pt. 2. – P. 483–490.
127. Caro, K. Механика кровообращения капилляров : пер. с англ. / K. Caro. – М. : Мир, 1981. – 624 с.
128. Charvet, P. Y. Ehlers-Danlos syndrome and pregnancy. Apropos of a case / P. Y. Charvet, B. Salle, P. Rebaud [et al.] // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* – 1991. – Vol. 20, № 1. – P. 75–78.
129. Cohen, M. M., *The Child with Multiple Birth Defects* / M. M. Cohen. – 2nd. ed. – New York, 1997.
130. Durlach, J. Primary mitral valve prolapse: a clinical form of primary magnesium deficit / J. Durlach // *Magnes. Res.* – 1994. – № 7. – P. 339–340.
131. Effect of Perindopril on Large Artery Stiffness and Aortic Root Diameter in Patients With Marfan Syndrome: A Randomized Controlled Trial / A. A. Ahimastos, A. Aggarwal, K. M. D'Orsa et al. // *JAMA.* – 2007. – № 298 (13). – P. 1539–1547.
132. Gelbmann, C. M. Spontaneous rupture of liver in a patient with Ehlers Danlos disease type IV / C. M. Gelbmann, M. Köllinger, J. Gmeinwieser [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 1997. – Vol. 42, № 8. – P. 1724–1730.
133. Gerry, J. L. Clinical management of the cardiovascular complication of the Marfan syndrome / J. L. Gerry, L. Morris, R. E. Pyeritz // *J. La. State. Med. Soc.* – 1991. – V. 143, № 3. – P. 43–51.
134. Grabe, M. EAU. Guidelines on urological infections // M. Grabe, T. Bjerklund-Johansen, H. Botto [et al.] ; European Association of Urology Guidelines // *The Netherlands. European Association of Urology.* – 2013. – 106 p.
135. Grahame, R. The revised (Brig-hton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) / R. Grahame, H. A. Bird, A. Child // *Journal of Rheumatology.* – 2000. – № 27 (7). – P. 1777–9.
136. Grahame, R. Pain, distress and joint hyperlaxity. *Joint Bone Spine.* – 2000. – № 67. – P. 157–163.
137. Groenink, M. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial / M. Groenink, A. W. den Hartog, R. Franken [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013.
138. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *European Heart Journal.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2451–2496.
139. Hamel, B. C. Ehlers-Danlos syndrome and type III collagen abnormalities: a variable clinical spectrum / B. C. Hamel, J. Pals, G. Engels [et al.] // *Clin. Genet.* – 1998. – Vol. 53. – P. 440–446.
140. Hashimoto, K. Bilateral pneumothorax and rupture of dissecting aortic aneurism following a mitral valve replacement in Marfan syndrome: a case report / K. Hashimoto, Y. Yata, H. Miyamoto [et al.] // *Kyobu-Geka.* – 1992. – Vol. 45, № 11. – P. 1027–1030.
141. Keer, R. Hypermobility syndrome. Recognition and Management for Physiotherapists / R. Keer, R. Graham. – 2003. – P. 176.
142. Kiilholma, P. Pregnancy and delivery in Ehlers-Danlos syndrome. Role of copper and zinc / P. Kiilholma, M. Grönroos, V. Nantö [et al.] // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 1984. – Vol. 63, № 5. – P. 437–439.
143. Lind, J. Pregnancy and the Ehlers-Danlos syndrome: a retrospective study in a Dutch population / J. Lind, H. C. Wallenburg // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2002. – Vol. 81, № 4. – P. 293–300.
144. Marshman, D. Rectal prolapse: relationship with joint mobility / D. Marshman, J. Percy, I. Fielding [et al.] // *J. Surg.* – 1987. – Vol. 57(11). – P. 827–829.
145. Nijsa, J. Chronic musculoskeletal pain in chronic fatigue syndrome: Recent developments and therapeutic implications / J. Nijsa, M. Meeusa, Kenny De Meirleira // *Manual Therapy.* – 2006. – № 1. – P. 187–191.
146. Norton, P. A. Genitourinary prolapse and joint hypermobility in women / P. A. Norton, J. E. Baker, H. C. Sharp [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 1995. – Vol. 85, № 2. – P. 225–228.
147. Pepin, M. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type / M. Pepin, U. Schwarze, A. Superti-Furga [et al.] // *Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342, № 10. – P. 673–680.
148. Ploeckinger, B. Ehlers-Danlos syndrome type II in pregnancy / B. Ploeckinger, M. R. Ulm, K. Chalubinski // *Am. J. Perinatol.* – 1997. – Vol. 14, № 2. – P. 99–101.
149. Sayed, R. F. Pelvic floor dysfunction: assessment with combined analysis of static and dynamic MR imaging findings / R. F. Sayed, S. Mashed, A. Farag [et al.] // *Radiology.* – 2008. – Vol. 248, № 2. – P. 518–530.
150. Simmonds, J. V. Hypermobility and the hypermobility syndrome / J. V. Simmonds, R. J. Keer // *Manual Therapy.* – 2007. – № 12. – P. 298–309.
151. Simmonds, J. V. Hypermobility and the hypermobility syndrome, Part 2: Assessment and management of hypermobility syndrome: Illustrated via case studies / J. V. Simmonds, R. J. Keer // *Manual Therapy.* – 2008. – № 13. – P. 1–11.
152. Sorokin, Y. Obstetric and gynecologic dysfunction in the Ehlers-Danlos syndrome / Y. Sorokin, M. P. Johnson, N. Rogowski [et al.] // *J. Reprod. Med.* – 1994. – Vol. 39, № 4. – P. 281–284.
153. Taylor, D. J. Ehlers-Danlos syndrome during pregnancy: a case report and review of the literature / D. J. Taylor, I. Wilcox, J. K. Russell // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 1981. – Vol. 36, № 6. – P. 277–281.
154. Torshin, I. Yu. Sensing the change from molecular genetics to personalized medicine / I. Yu. Torshin. – New York : Nova Biomedical Books, 2009.
155. Yen, J. L. Clinical features of Ehlers-Danlos syndrome / J. L. Yen, S. P. Lin, M. R. Chen [et al.] // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2006. – Vol. 105, № 6. – P. 475–480.