

© Всероссийское научное общество терапевтов, 2016  
© Педиатрическая группа «Дисплазия соединительной ткани», 2016  
УДК 616-018.2-053.2/ 5:575.1-07  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11050>  
ISSN – 2073-8137

**ПОЛИОРГАНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДИСПЛАЗИЯХ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ.  
АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ.  
ПРОЕКТ РОССИЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ. ЧАСТЬ 2\***

**РАЗРАБОТАН КОМИТЕТОМ ЭКСПЕРТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ГРУППЫ  
«ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ»  
ПРИ РОССИЙСКОМ НАУЧНОМ ОБЩЕСТВЕ ТЕРАПЕВТОВ**

**MULTIORGAN DISORDERS IN CONNECTIVE TISSUE  
DYSPLASIA IN CHILDREN.  
ALGORITHM OF DIAGNOSIS. MANAGEMENT TACTICS.  
DRAFT OF RUSSIAN RECOMMENDATIONS. PART 2**

**DEVELOPED BY THE EXPERT COMMITTEE OF THE PEDIATRIC GROUP  
«CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA»  
AT THE RUSSIAN SCIENTIFIC SOCIETY OF PHYSICIANS**

---

Во второй части проекта Российских рекомендаций, принятых на X Национальном форуме с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально значимых заболеваний» 11 мая 2016 года в Санкт-Петербурге, представлены данные об особенностях диагностики и лечения проявлений дисплазии соединительной ткани в детской кардиологии, нефрологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, гематологии, ортопедии и в других разделах педиатрии.

*Ключевые слова: соединительная ткань, наследственные нарушения, дети*

The second part of the draft of the Russian Recommendations adopted at X National Forum with international participation «Children's health: prevention and treatment of socially significant diseases», May 11, 2016 in St. Petersburg, presents the data on the diagnostic features and treatment of the manifestations of connective tissue dysplasia in pediatric cardiology, nephrology, gastroenterology, pulmonology, hematology, orthopedics and in other sections of pediatrics.

*Key words: connective tissue, inherited disorders, children*

---

---

\* Часть 1 проекта Российских рекомендаций «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения» опубликована в журнале «Медицинский вестник Северного Кавказа» – 2015, т. 10, № 1.

Глубокоуважаемые коллеги!

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

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

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

*Заслуженный деятель науки РФ,  
профессор Н. П. Шабалов*

#### **Рабочая группа по подготовке текста Рекомендаций**

##### **Председатели:**

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

##### **Члены рабочей группы:**

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

##### **Состав комитета экспертов:**

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

Содержание

Список сокращений и условных обозначений.....	241	6. Система гемостаза на фоне ДСТ .....	252
Введение .....	242	6.1. Особенности течения расстройства менструаций и нарушений в системе гемостаза у девочек с ДСТ.....	252
1. Особенности ранней диагностики, течения и тактики ведения дисплазий соединительной ткани у детей раннего возраста.....	242	6.2. Рекомендации по ведению девочек с расстройствами менструаций .....	253
2. Сердечно-сосудистая система на фоне ДСТ.....	243	7. Нервная система на фоне ДСТ.....	253
2.1. Диагностические критерии вовлечения сердечно-сосудистой системы по данным дополнительных методов исследования.....	243	7.1. Особенности сосудистых заболеваний нервной системы у детей с ДСТ .....	253
2.2. Классификация и основные клинические проявления ДСТ сердца .....	244	7.2. Рекомендации по ведению детей с сосудистыми заболеваниями нервной системы на фоне ДСТ.....	254
2.3. Рекомендации по ведению детей с патологией сердечно-сосудистой системы на фоне ДСТ.....	245	8. Органы опоры и движения у детей с ДСТ .....	254
3. Система органов дыхания на фоне ДСТ .....	245	8.1. Рекомендации по ведению детей с ортопедической патологией .....	255
3.1. Особенности течения бронхолегочной патологии .....	245	8.2. Результаты исследования шейного отдела позвоночника и минеральной плотности костной ткани.....	255
3.2. Особенности течения острых бронхитов .....	246	8.3. Особенности течения ревматических заболеваний .....	255
3.3. Особенности течения бронхиальной астмы у детей с ДСТ .....	246	9. ЛОР-органы у детей с ДСТ .....	256
3.4. Рекомендации по ведению детей с бронхолегочной патологией .....	246	9.1. Алгоритмы диагностики и наблюдения детей с патологией ЛОР-органов на фоне ДСТ .....	257
4. Желудочно-кишечный тракт на фоне ДСТ .....	247	9.2. Рекомендуемая тактика ведения детей с заболеваниями ЛОР-органов .....	257
4.1. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни .....	247	10. Зубо-челюстной аппарат у детей с ДСТ .....	257
4.2. Особенности течения хронического гастродуоденита .....	247	10.1. Аномалии развития и деформации челюстно-лицевой области у детей на фоне ДСТ .....	257
4.3. Особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на фоне сопутствующей ДСТ.....	248	10.2. Особенности течения стоматологических заболеваний у подростков с ДСТ.....	258
4.4. Варианты течения дисфункций билиарного тракта.....	248	10.3. Рекомендации по лечению стоматологических заболеваний у подростков с ДСТ .....	259
4.5. Рекомендации по ведению детей с патологией органов пищеварения на фоне сопутствующей ДСТ.....	249	Рекомендуемая литература, адреса электронных ресурсов .....	260
5. Мочевыделительная система у детей с ДСТ.....	250		
5.1. Особенности течения нефро-урологической патологии .....	250		
5.2. Рекомендации по ведению детей с заболеваниями органов мочевыделительной системы на фоне ДСТ .....	251		

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВК – атрио-вентрикулярный клапан	МПКТ – минеральная плотность костной ткани
АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время	МПП – межпредсердная перегородка
АСЛО – антитела к стрептолизину-О	МРТ – магнитно-резонансная томография
БА – бронхиальная астма	МТ – масса тела
БОС – бронхообструктивный синдром	ННСТ – наследственные нарушения соединительной ткани
ВД – вегетативная дисфункция	НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ВДГК – воронкообразная деформация грудной клетки	НС – нервная система
ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав	НСГ – нейросонография
ВПР – врожденные пороки развития	ОБ – острый бронхит
ВПС – врожденный порок сердца	ОМС – органы мочевыводящей системы
ВРВГН – врожденная расщелина верхней губы и нёба	ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ВРН – врожденная расщелина нёба	ПА – позвоночная артерия
ВСА – внутренняя сонная артерия	ПМК – пролапс митрального клапана
ГК – грудная клетка	ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ГМС – гипермобильность суставов	ПП – правое предсердие
ГРК – гиперрастяжимость кожи	ПЦР – полимеразная цепная реакция
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	СГС – синдром гипермобильности суставов
ДБТ – дисфункция билиарного тракта	СП – спонтанный пневмоторакс
ДГР – дуоденогастральный рефлюкс	СРБ – С-реактивный белок
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки	ССС – сердечно-сосудистая система
ДМПП – дефект межпредсердной перегородки	СТ – соединительная ткань
ДСТ – дисплазия соединительной ткани	ТК – трикуспидальный клапан
ДСТС – дисплазия соединительной ткани сердца	УЗИ – ультразвуковое исследование
ДТ – длина тела	ФР – физическое развитие
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт	ХГД – хронический гастродуоденит
ЖП – желчный пузырь	ХП – хронический пиелонефрит
ИМС – инфекция мочевыводящей системы	ЧЛО – челюстно-лицевая область
КИГ – кардиоинтервалография	ЧЛС – чашечно-лоханочная система
КТ – компьютерная томография	ЦНС – центральная нервная система
ЛА – легочная артерия	ШОП – шейный отдел позвоночника
ЛЖ – левый желудочек	ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
МАР – малые аномалии развития	ЭКХ – эктопически крепящиеся хорды
МАС – малые аномалии сердца	ЭхоКГ – эхокардиография
МЖП – межжелудочковая перегородка	ЭЭГ – электроэнцефалография
МК – митральный клапан	ЮРА – ювенильный ревматоидный артрит
МКПП – маточные кровотечения пубертатного периода	ЯБДК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
ММП – матриксные металлопротеазы	

## ВВЕДЕНИЕ

Первая часть Российских рекомендаций «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения» опубликована в приложении к пятому номеру журнала «Педиатрия» за 2014 год и в первом номере «Медицинского вестника Северного Кавказа» за 2015 год. Вторая часть Рекомендаций посвящена детальному освещению полиорганных нарушений, особенностям течения, диагностики и лечения основных соматических расстройств на фоне ДСТ. Мы

старались не дублировать информацию первой части, посвященной, в основном, различным этапам диагностики наследственных и мультифакторных нарушений соединительной ткани (СТ). Основу каждого раздела составляют данные детских специалистов соответствующего профиля. Важно помнить, что, несмотря на полиорганность нарушений, ведущим специалистом в координации тактики ведения таких пациентов должен оставаться один врач – педиатр, постоянно наблюдающий ребёнка.

## 1. ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ, ТЕЧЕНИЯ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Предположить наличие у ребёнка раннего возраста ДСТ следует при выявлении следующих факторов, определяющих здоровье:

**Анализ родословных:** семейная сегрегация главных фенотипических признаков ДСТ [1, 7, 27, 32, 33, 47, 48, 59].

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

**Особенности периода новорожденности и грудного возраста детей с ДСТ**

**Факторы риска:** задержка внутриутробного развития, преждевременные роды, реанимационные мероприятия в периоде новорожденности и их длительность, искусственное вскармливание или естественное вскармливание менее 6 месяцев.

**Признаки:** длина тела (ДТ) при рождении более 53 см; родовые травмы; средний, высокий уровень стигматизации; конъюгационная желтуха; нарушение роста и позднее прорезывание зубов, раннее закрытие большого родничка, позднее появление навыка хождения, высокая частота на первом году кишечных инфекций, дисбиоза кишечника, экссудативно-катарального диатеза; фоновые заболевания – анемия, гипотрофия, рахит [38, 39].

**Наиболее частые проявления ДСТ у детей раннего возраста**

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

**Дети грудного возраста.** Характерно: мезосоматический соматотип, ФР выше среднего, дисгармоничное с дефицитом МТ, смещение индекса Вервека в сторону умеренной долихоморфии. На формирование марфаноподобного фенотипа указывают: высокое и очень высокое ФР, макросоматический соматотип, резкая дисгармоничность развития, выраженный долихоморфный тип телосложения.

**Дети раннего возраста.** На I этапе первостепенная роль отводится объективному осмотру с выявлением ранних признаков. После обследования на I этапе на II этап направляют детей с II и III степенью тяжести ДСТ, а также с первично поставленным диагнозом.

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

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

**Рекомендации по ведению.** Мероприятия должны проводиться с учётом всех критериев, характеризующих здоровье (ФР, нервно-психическое развитие, функциональное состояние, резистентность к инфекциям и хронические заболевания). При этом приоритет следует отдавать неинвазивным и немедикаментозным методам лечения. Показаны регулярные (3–4 раза в неделю) занятия ЛФК и курсы массажа (15–20 сеансов не менее 3 раз в год), закаливающие процедуры.

При выявлении функциональных и метаболических изменений необходимо выполнение рекомендаций специалистов и медикаментозная коррекция. Назначаются витамин D, препараты магния (магнеВ6<sup>1\*</sup>), проводится коррекция биоэнергетического состояния организма (элькар, кудесан<sup>1</sup>), витаминотерапия курсами не реже двух раз в год. Курсы восстановительной терапии должны включать занятия с психологом и санаторно-курортное лечение.

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

## 2. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА НА ФОНЕ ДСТ

### 2.1. Диагностические критерии вовлечения сердечно-сосудистой системы по данным доплерографических методов исследования

Под термином «дисплазия соединительной ткани сердца» (ДСТС) подразумевается аномалия тканевой структуры, в основе которой лежит генетически детерминированный дефект синтеза коллагена. ДСТС была выделена в самостоятельную нозологическую форму на симпозиуме в Омске (1990), посвященном проблеме ДСТ. Проблема ДСТС привлекает к себе внимание в связи с большим риском развития таких осложнений, как нарушения ритма и проводимости сердца, инфекционный эндокардит, тромбоэмболия различных сосудов и внезапная сердечная смерть. Высокая частота ДСТС при различных заболеваниях свидетельствует о системности поражения, что связано с «вездесущностью» СТ, составляющей строю всех органов и тканей.

Диспластическое сердце – сочетание конституциональных, топографических, анатомических и функциональных особенностей сердца у человека с ДСТ. В западной литературе используется термин «миксоидная болезнь сердца». Частота диспластического сердца составляет 86 % среди детей с ДСТ. По современным представлениям, к синдрому ДСТС относят пролапсы клапанов сердца, аневризмы межпредсердной перегородки и синусов Вальсальвы, эктопически крепящиеся хорды (ЭКХ) митрального клапана и многие другие

признаки. В основе патологии лежит неполноценность внеклеточного матрикса, его коллагеновых структур.

Диспластическое сердце формируют:

– конституциональные особенности – «капельное», «висячее» сердце, поворот его вокруг сагитальной и продольной оси;

– костно-verteбральные дисплазии и деформации со сдавлением, ротацией, смещением сердца и крупных сосудов. Деформации грудной клетки и позвоночника приводят к развитию торако-диафрагмального синдрома, ограничивающего работу всех органов грудной клетки;

– особенности строения сердца и сосудов.

По данным ЭКГ, для детей с ДСТ характерно вертикальное/полувертикальное положение электрической оси сердца (18,7 и 4,0 % в группе сравнения), смещение электрической оси вправо (15,6 и 4,0 %), феномен укороченного PQ (3,8 и 0 %). В таблице 1 представлены результаты популяционного обследования 1061 ребенка в возрасте 1–15 лет, у 98 % из них выявлены диспластические проявления в сердце.

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

Таблица 1

Распространенность соединительнотканых дисплазий сердца у детей 1–15 лет (%)

Вариант микроаномалии	Мальчики (n=536)	Девочки (n=525)	Всего (n=1061)
<b>Предсердия и межпредсердная перегородка</b>			
Пролабирующий клапан нижней полой вены	0,9	1,1	1,0
Увеличенная евстахиева заслонка более 1 см	28,0	23,8	25,9
Открытое овальное окно	3,0	5,7	4,3
Небольшая аневризма МПП	0,6	1,3	0,9
Аномальные трабекулы в ПП	1,9	1,3	1,6
Пролабирующие гребенчатые мышцы в ПП	12,1	7,3 *	9,7
<b>Трикуспидальный клапан</b>			
Смещение септальной створки в полость ПЖ < 1 см	32,7	30,5	31,6
Дилатация атрио-вентрикулярного отверстия справа	9,0	6,5	7,7
Пролабирование ТК	5,2	3,8	4,5
<b>Легочная артерия</b>			
Дилатация ствола легочной артерии	27,4	23,1	25,1
<b>Аорта</b>			
Погранично узкий корень аорты	10,3	9,9	10,1
Погранично широкий корень аорты	8,6	9,3	9,0
Дилатация синусов Вальсальвы	31,9	23,1*	27,5
Двустворчатый аортальный клапан	0,4	0,6	0,5
Асимметрия створок аортального клапана	4,4	3,8	8,2
Пролабирование аортального клапана	7,3	5,9	6,6
Деформация выносящего тракта желудочка систолическим валиком в верхней трети МЖП	2,1	1,3	1,7
<b>Левый желудочек</b>			
Поперечно расположенные трабекулы в полости	4,7	4,6	4,6
Продольно расположенные трабекулы в полости	9,5	5,5 *	7,5
Диагонально расположенные трабекулы в полости	22,2	22,1	22,1
<b>Митральный клапан</b>			
Пролабирование митрального клапана	17,0	28,2 *	22,5
Эктопическое крепление хорд передней створки	9,5	8,4	9,0
Эктопическое крепление хорд задней створки	1,1	0,4	0,8
Нарушение распределения хорд передней створки	23,1	36,2 *	29,6
Нарушение распределения хорд задней створки	6,5	3,6 *	5,1
Дополнительные группы папиллярных мышц	2,1	2,1	2,1

\* Значимость различий показателей  $p < 0,05$  между группами мальчиков и девочек.

## 2.2. Классификация и основные клинические проявления ДСТ сердца (ДСТС)

### Классификация ДСТС

*I. По локализации:* 1) предсердия и межпредсердная перегородка; 2) трехстворчатый клапан; 3) легочная артерия; 4) аорта; 5) левый желудочек; 6) митральный клапан.

*II. По этиологии:* 1) дисплазия соединительнотканых структур организма; 2) неблагоприятные антенатальные факторы в период 9–15 недели внутриутробного развития; 3) постнатальный онтогенез сердца.

*III. Осложнения:* 1) кальцификация, фибрирование створок клапанов; 2) нарушение гемодинамики; 3) инфекционный эндокардит; 4) легочная гипертензия; 5) нарушения ритма сердца и проводимости.

*Основные клинические проявления ДСТС* – от минимальных до значительных. Боли в грудной клетке (10–40 %) появляются из-за чрезмерного натяжения хорд и перерастяжения папиллярных мышц. Микроэмболии коронарных артерий возникают в связи с повышенной агрегацией тромбоцитов, спазма коронарных артерий. Характерными клиническими признаками являются: сердцебиение, повышенная утомляемость, одышка при эмоциональной и физической нагрузке. Нейровегетативные расстройства проявляются паническими атаками, появлением нервозности, обморочных состояний (у 3–5 % детей), пресинкопе. Развиваются нарушения сердечного ритма и проводимости – суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия, синдром удлиненного QT.

Результаты ЭхоКГ достаточно демонстративны. Так, у детей с ДСТ выше частота ЭХВ в полости ЛЖ (58,7 и 21,1 % в группе сравнения); клинически мало значимого ПМК без признаков миксоматозной дегенерации створок и без значимой недостаточности (так называемого физиологического пролапса) (46,8 и 23,7 %), ПМК (9,2 и 0 %), прогиба и регургитации на створках ТК (22,0 и 10,5 %), прогиба, регургитации, деформации створок клапана ЛА (9,2 и 0 %), расширения синусов Вальсальвы (11,0 и 0 %). Отмечается известный параллелизм между степенью тяжести внешних проявлений ДСТ и числом выявляемых на ЭхоКГ нарушений.

Сосудистые изменения при ДСТ включают патологическую извитость артериальных сосудов различных регионов, сужение чревного ствола (при ПМК), расширение вен нижних, редко верхних конечностей и туловища, малого таза.

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

Установлен вклад ДСТС в клиническую картину ВПС, характер их течения и наличие осложнений – инфекционного эндокардита и легочной гипертензии. Выявлена высокая представленность ДСТС и пограничных состояний при ВПС. Высокая сочетаемость ВПС и ДСТС у детей может быть обусловлена действием общего тератогенного фактора, который обусловил как дефект закладки органа, так и последующую аномальную его дифференцировку, нарушением дальнейшего роста и развития соединительнотканых структур сердца в онтогенезе из-за ВПС: тканевой гипоксии, недостаточности кровообращения, мозговых нарушений. При септальных дефектах часто встречается асимметрия створок аортального клапана, которая чаще наблюдается при первичном-

бранозных дефектах. Обычно доминирует некоронарная створка или правое коронарное полулуние. Преобладание полулуния при подаортальном дефекте способствует пролабированию его со сбросом крови в область дефекта, а при длительном течении порока – развитию аортальной недостаточности.

При ДМПП основным проявлением соединительнотканых клапанных структур сердца является пролапс атрио-вентрикулярных клапанов (АВК). В основе пролабирования створок АВК у детей с ДМПП лежит преимущественно клапанная неполноценность и клапанно-желудочковая диспропорция.

У детей с ДМПП в сочетании с ПМК имеется более высокое давление в легочной артерии, особенно при наличии даже легкой митральной регургитации. У большинства детей с ДМПП выявлена дилатация ствола ЛА. Данный факт косвенно свидетельствует о том, что основное значение в возникновении дилатации ствола ЛА имеет неполноценность соединительнотканых элементов в стенке сосуда, а не гемодинамический фактор.

При коарктации аорты с высокой частотой отмечены диспластические изменения аортального и митрального клапанов. Они обуславливают его несостоятельность, которая прогрессирует на фоне субэндокардиальной ишемии сосочковых мышц и фиброэластоэкта эндомиокарда.

Выделяют 3 гемодинамических варианта ПМК:

1. Без нарушения запирающей функции митрального клапана и без митральной регургитации.

2. С нарушением запирающей функции МК и митральной недостаточностью 1 степени.

3. С митральной недостаточностью более 1 ст.

*Осложнения ПМК.* Острая митральная недостаточность, хроническая митральная недостаточность, которые могут приводить к недостаточности кровообращения. Могут развиваться такие осложнения, как инфекционный эндокардит, нарушения ритма сердца, вплоть до внезапной смерти, особенно на высоте физических нагрузок.

Таким образом, малые аномалии сердца (МАС) и пограничные отклонения в развитии сердечных структур при ДМЖП оказывают существенный вклад в клинический полиморфизм, характер течения и тяжесть заболевания.

Для детей 10–14 лет с артериальной гипотензией и фенотипическими признаками ДСТ характерны более тяжелые варианты течения заболевания по сравнению с детьми без признаков ДСТ.

МАС являются неблагоприятными факторами, предрасполагающими к возникновению нарушений сердечного ритма и проводимости. Имеется высокий риск развития в последующем гемодинамических нарушений. Дети с МАС должны быть отнесены в «группу риска» по возникновению нарушений сердечного ритма и проводимости, что требует повышенного внимания со стороны участкового педиатра и кардиолога. Частота МАС у детей с нарушениями ритма и проводимости сердца составила  $44,0 \pm 1,8$  %.

К группе высокого риска по развитию аритмий относятся дети с изолированными ЭХВ левого желудочка, изолированным ПМК, их сочетанием. Нарушения ритма и проводимости у пациентов с МАС выявляются в 95,7 % случаев. Они могут носить как клинически незначимый (синусовая аритмия – 22,3 %, миграция водителя ритма по предсердиям – 29,8 %), так и значимый характер: суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия – 15,9 %, синоатриальная блокада – 4,6 %, атрио-вентрикулярная блокада – 4,3 %.

### 2.3. Рекомендации по ведению детей с патологией сердечно-сосудистой системы на фоне ДСТ

Основные принципы: врачебный контроль педиатром и детским кардиологом (1–2 раза в течение года), индивидуальность, комплексность, длительность. Необходимо выполнение обязательных условий: соблюдение режима дня; нормализация труда и отдыха; достаточный по продолжительности сон. Большинство детей удовлетворительно переносят физическую нагрузку при отсутствии митральной регургитации, выраженных нарушений процесса реполяризации и жизнеугрожающих аритмий.

Рекомендуется при наличии врачебного контроля: плавание, лыжи, коньки, катание на велосипеде. Не рекомендуются: спортивные занятия, связанные с толчкообразным характером движений (прыжки, борьба и подобное) и силовые виды соревнований и спорта. Необходимы ограничения физической актив-

ности и прекращение занятий спортом при обнаружении: митральной регургитации, жизнеугрожаемых аритмий, изменений обменных процессов в миокарде, удлинения интервала QT на ЭКГ.

Фитотерапия и медикаментозное лечение направлены: на предупреждение возникновения обменных нарушений в органах, воздействие на СТ, ВД (настойка валерианы, пустырника, сбор трав: шалфей, багульник, зверобой, пустырник, валериана, боярышник). Показана медикаментозная терапия курсами с чередованием лечебных препаратов. Используются стимуляторы коллагенообразования: витамин С, L-карнитин, кудесан<sup>2</sup>, микроэлементные добавки, содержащие витамины, ионы  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  (цинкит<sup>4</sup>) и  $\text{Mg}^{2+}$  (магнерот<sup>6</sup>), МагнеВ6<sup>1</sup>. Стабилизаторы минерального обмена: витамин D, кальций-D<sub>3</sub> Никомед<sup>2</sup>; витрум кальций с витамином D<sup>4</sup>, остеогенон<sup>6</sup>, корректоры биоэнергетического состояния организма – фосфаден<sup>2</sup>.

## 3. СИСТЕМА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НА ФОНЕ ДСТ

Морфологические изменения при бронхолегочных заболеваниях на фоне ДСТ:

1. Нарушение формирования эластического каркаса легких (образование эмфизематозных булл, поликистоза, спонтанного пневмоторакса, гипоплазия легких).

2. Дефект хрящевого и соединительнотканного каркаса трахеи и бронхов (трахеобронхиальная дискинезия, трахеобронхомаляция, трахеобронхомегалия, возникновение бронхоэктазов).

### 3.1. Особенности течения бронхолегочной патологии

1. Одним из основных проявлений бронхолегочной патологии у детей на фоне ДСТ является бронхообструктивный синдром (БОС), обусловленный физиологической гиперреактивностью и дискинезией бронхов. У детей первых 3 лет жизни высок удельный вес острых обструктивных бронхитов.

2. Типично присоединение бронхиальной обструкции при пневмониях, особенно вызванных внутриклеточными возбудителями (микоплазмой, хламидиями).

3. Характерно изменение классических клинических симптомов внебольничных пневмоний микоплазменной, хламидийной этиологии: меньшая выраженность интоксикации, неопределенность физикальной симптоматики (ослабление дыхания, влажные мелкопузырчатые хрипы); склонность к рецидивирующему течению с формированием пневмофиброза.

4. Обострения бронхиальной астмы (БА) клинически проявляются присоединением интоксикации, пролонгированного БОС.

5. БА, рецидивирующие пневмонии, ВПР бронхов сопровождаются ранним развитием осложнений – легочной гипертензии, легочного сердца, пневмофиброза, легочных булл, эмфиземы и пневмоторакса.

6. Особо тяжёлое клиническое течение бронхолегочной патологии и быстрое формирование осложнений наблюдаются у больных с марфаноподобным и элерсоподобным фенотипами ДСТ.

7. Наличие сопутствующих врожденных пороков трахеи, бронхолегочной системы (синдромы Мунье – Куна, Вильямса – Кэмпбела, бронхоэктатическая болезнь, бронхиолоэктатическая болезнь Лешке, поликистоз, гипоплазия легких).

### Алгоритм диагностики ДСТ-зависимых изменений бронхолегочной системы

1. Жалобы: повторяющиеся и длительно протекающие (более 10 дней) ОРВИ, рецидивирующие

эпизоды приступов затрудненного, «свистящего» дыхания; множественные жалобы, связанные с вовлечением нескольких органов и систем (ССС, костно-суставной, ЖКТ и др.).

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

3. Отягощенный перинатальный (угроза прерывания беременности, внутриутробная гипоксия и гипотрофия плода, осложненное течение родов) и акушерский анамнез (невынашивание, мертворождение, хламидиоз, уреоплазмоз); отягощенный коморбидный фон (гипотрофия, анемия, аномалии конституции).

4. Анализ родословных: семейная сегрегация главных фенотипических признаков ДСТ и бронхолегочной патологии.

5. Объективное исследование: астеническое телосложение; внешние, висцеральные признаки ДСТ; изменения со стороны органов дыхания (БОС, физикальные изменения в легких); формирование легочной гипертензии [42].

### Спонтанный пневмоторакс (СП) у подростков с ДСТ

Результаты последних исследований свидетельствуют, что ДСТ диагностируется примерно у 75 % пациентов с первичным СП, причем примерно у половины из них имеются выраженные, прогностически неблагоприятные признаки поражения отдельных органов и систем. СП у пациентов с ДСТ возникает в более раннем возрасте, отличается склонностью к малосимптомному течению и частым рецидивам, в том числе с противоположной стороны. Одним из наиболее перспективных направлений генетики является изучение матриксных металлопротеиназ – семейства цинк-содержащих протеолитических ферментов, обеспечивающих катаболизм компонентов межклеточного матрикса СТ. Наличие в генотипе пациента аллеля GG и гомозиготного генотипа GG/GG гена *ММП1*, а также аллеля T, гетерозиготного генотипа C/T и гомозиготного генотипа T/T гена *ММП9* ассоциируются с риском развития СП.

СП является неотложным состоянием, требующим немедленной медицинской помощи. Врачебная помощь состоит в проведении пункции плевральной полости, эвакуации воздуха и восстановлении в по-

лости плевры отрицательного давления. При закрытом пневмотораксе проводится аспирация воздуха через пункционную систему. При тотальном пневмотораксе во избежание быстрого расправления легкого и шоковой реакции пациента, а также при дефектах легочной ткани в плевральную полость устанавливается дренаж с последующей пассивной аспирацией воздуха по Бюлау либо активной аспирацией посредством электровакуумного аппарата. При рецидивирующем СП показано хирургическое лечение. После оказания неотложной медицинской помощи целесообразно направление пациента в лечебную организацию для обследования и проведения медицинской реабилитации. Базисными методиками являются направления, традиционно используемые при реабилитации пациентов с ДСТ: обучение и информирование, дозированные физические нагрузки, респираторная гимнастика, рациональная психотерапия и метаболическая терапия.

### 3.2. Особенности течения острых бронхитов

Предположить наличие ДСТ у ребёнка с острым бронхитом (ОБ) необходимо при выявлении следующих особенностей течения заболевания:

*Анализ родословной:* семейная сегрегация главных фенотипических признаков ДСТ и заболеваний респираторного тракта.

*Анамнез жизни:* возраст родителей в период рождения детей старше 30 лет; отклонения в антенатальном периоде развития, патологическое протекание беременности и родов у матери (гестозы, острые и хронические заболевания, вредные привычки и пр.).

*Анамнез болезни:* повторные эпизоды бронхитов в течение года, в связи с чем детей относят в группу угрожаемых по рецидивирующим бронхолегочным заболеваниям; наличие гиперкринического типа БОС, характеризующегося длительным влажным кашлем с трудно отходящей мокротой, шумным дыханием, одышкой смешанного характера с превалированием экспираторного компонента и диффузных влажных разнокалиберных хрипов.

### Наиболее частые проявления ДСТ, характерные для больных с бронхитами

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

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

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

*Особенности рентгенографической картины:* асимметрия картины в виде неравномерности и деформированности лёгочного рисунка, завуалированность просвета промежуточного бронха, участки гиповентиляции, возникающие в связи с нарушением эвакуации бронхиального секрета [42].

### 3.3. Особенности течения бронхиальной астмы у детей с ДСТ

По литературным данным [31, 53], у 23,3 % детей БА протекает на фоне ДСТ. Значимые фенотипиче-

ские признаки ДСТ у детей с БА: нарушение осанки (44,2 %), бледность и истончение кожи (32,6 %), плоскостопие (27,4 %), ГМС (20 %), астенической телосложение (18 %). Течение БА, ассоциированной с ДСТ, имеет ряд особенностей: более ранний дебют заболевания, вегетативная окраска приступа, меньшая устойчивость к эмоциональным и физическим нагрузкам, продолжительный приступный период, нетипичное и более тяжелое течение, более частая инвалидизация. У детей с БА на фоне ДСТ чаще отмечаются аллергические заболевания (ринит, дерматит), более высокие значения IgE, чем у детей с БА без ДСТ. БА, ассоциированная с ДСТ, характеризуется выраженными нарушениями легочных объемов.

### 3.4. Рекомендации по ведению детей с бронхолегочной патологией

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

*Медикаментозное лечение:*

– противовоспалительная терапия: ингаляционные глюкокортикоиды, антилейкотриеновые препараты;

– ингаляции  $\beta_2$ -агонистов, холинолитиков; парентеральное введение преднизолона при остром обструктивном бронхите;

– антагонисты рецепторов эндотелина (босentan<sup>2</sup>), ингибиторы фосфодиэстеразы 5 (силденафил<sup>6</sup>), простагландины (илопрост<sup>6</sup>), ингаляции оксидом азота, кислородотерапия при легочной гипертензии;

– вне острого периода: коррекция выявленных метаболических нарушений (хондроитин сульфат, гликозаминсульфат, препараты магния, L-карнитин, коэнзим Q10), комплексы витаминов, микро- и макроэлементы.

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

### Рекомендации по ведению детей с бронхитами на фоне ДСТ

В острый период при вирусной этиологии бронхита назначают фенспирид<sup>2</sup>. Общие принятые показания к антибактериальной терапии ОБ у детей с ДСТ должны дополняться следующими пунктами: отсутствие тенденции к разрешению бронхита в течение 7–10 дней, клинико-лабораторные признаки присоединения бактериальной инфекции по данным микроскопии мокроты и клинического анализа крови. У больных с ДСТ нередко имеет место асимметрия физикальных данных, что не должно являться показанием для антибактериальной терапии. Показано назначение препаратов, обладающих отхаркивающим, секретолитическим, противовоспалительным действием (например, экстракт листьев плюща сухой – проспан<sup>1</sup>; экстракт травы тимьяна, экстракт листьев плюща жидкий – бронхипрет<sup>3</sup>). При БОС терапия должна проводиться с учётом его типа – гиперкринического или бронхоастенического. При гиперкриническом

варианте показано назначение комбинированного бронхолитика, включающего  $\beta_2$ -адреномиметик и М-холинолитик (фенотерола гидробромид и ипратропия бромид моногидрат – беродуал<sup>3</sup>). При наличии малопродуктивного кашля с вязкой мокротой целесообразно сочетать ингаляционный и пероральный путь введения муколитика (амброксол<sup>2</sup>). При бронхоспастическом варианте эффективно применение  $\beta_2$ -адреномиметика (сальбутамол<sup>1</sup>). Продолжительность терапии составляет 7–10 дней. Эффективны и безопасны ингаляции физиологическим раствором.

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

#### **Рекомендации по ведению детей с бронхиальной астмой на фоне ДСТ**

Программа ведения больных БА, ассоциированной с ДСТ, должна обеспечивать регулярное наблюдение

и включать мониторинг тяжести, пикфлоуметрию. Необходимо наблюдение специалистов (кардиолога, невролога, гастроэнтеролога, аллерголога, по показаниям хирурга, ЛОР-врача). Дети нуждаются в проведении ЭхоКГ для диагностики МАС, УЗИ для исключения патологии ЖКТ и ОМС. Терапия больных должна включать коррекцию ВД, дыхательную гимнастику, психотерапию.

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

## **4. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ НА ФОНЕ ДСТ**

Наиболее частые изменения желудочно-кишечного тракта, обусловленные диспластическими соединительнотканскими нарушениями:

- птоз органов брюшной полости;
- грыжи: диафрагмальная, пупочная;
- патологические рефлюксы;
- несостоятельность кардиального отдела желудка;
- дивертикулы пищевода и различных отделов кишечника;
- долихосигма, мегаколон;
- недостаточность биугиниевой заслонки;
- аномалии формы и расположения желудка, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря.

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

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

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

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

*Висцеральные:* пролапсы клапанов сердца, дилатация корня аорты, деформация ЖП, нефроптоз, пилеэктазия.

*Лабораторные:* повышение уровня оксипролина в суточной моче, С- и N-концевых тепопептидов, коллагена I типа, снижение содержания внутриклеточно-го магния.

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

Изжога, носящая позиционный характер (в горизонтальном положении), нередко тошнота, отрыжка, чувство голода, внепищеводные проявления – осиплость голоса по утрам, першение в горле, кашель, психовегетативные нарушения (сердцебиение, на-

рушение сна, тревожность), а также дефекты эмали зубов. У детей с ГЭРБ на фоне ДСТ чаще встречается эндоскопически-позитивная форма и эрозивные эзофагиты [5, 7, 10, 18, 21].

### **4.2. Особенности течения хронического гастродуоденита**

Предположить наличие ДСТ у ребёнка с хроническим гастродуоденитом (ХГД) необходимо при выявлении следующих особенностей течения основного заболевания.

*Анализ родословной:* семейная сегрегация главных фенотипических признаков ДСТ и хронической гастроэнтерологической патологии.

*Анамнез жизни:* выявление неблагоприятных факторов ante-, intra- и постнатального периодов развития плода и ребёнка, которые могли способствовать нарушению эмбриогенеза и формирования СТ (третья и более по счёту беременность, возраст матери старше 35 лет, гестоз второй половины, воспалительные заболевания половой сферы, ОРЗ, обострения хронических заболеваний беременной, внутриутробная гипоксия плода, стремительные роды, проблемы вскармливания и перинатальное поражение ЦНС).

*Анамнез болезни:* манифестация первых проявлений заболевания начиная с младшего школьного возраста; упорство течения, кратковременные периоды клинического благополучия при назначении комплекса традиционных лечебно-профилактических мероприятий без учёта наличия и выраженности ДСТ; сопутствующая патология: ВД, поражения зубов, пищевода, толстой кишки, желчевыводящей системы, кожи и пр.

#### **Проявления ДСТ, характерные для больных с хроническими гастродуоденитами**

*Внешние:* нарушение осанки, ВДГК, арахнодактилия, плоскостопие, ГМС, гиперэластичность кожи, нарушения зрения, петехии, экхимозы, гематомы, кровотечения из носа, дёсен, меноррагии, патология органов зрения. Наиболее значимые MAP: аномалии прикуса и роста зубов, тонкая кожа, широкая сандалевидная щель, увеличение дистальных фаланг 1-х пальцев стоп, долихоцефалия, глазной гипертелоризм.

*Висцеральные:* моторно-эвакуаторные дисфункции кишечника и ЖП, дисплазии почек, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, ЭКХ и трабекулы патология органов зрения, нарушения агрегационной функции тромбоцитов.

#### **Особенности течения гастродуоденитов на фоне ДСТ**

а) манифестация заболевания в возрасте 7–8 лет с клиники астеновегетативных нарушений, коррелирующих со степенью тяжести ДСТ: снижение аппетита, болевой синдром при отсутствии чёткой связи с приёмом пищи, спонтанные ночные схваткообразные боли, длительно сохраняющиеся при пальпации;

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

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

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

– недостаточность нижнего пищеводного сфинктера и патологические гастроэзофагеальные рефлюксы, приводящие к развитию рефлюкс-эзофагита;

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

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

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

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

#### **Алгоритмы диагностики гастродуоденитов, ассоциированных с ДСТ**

– ЭГДС: преимущественно гипертрофические и эрозивные формы поражения; склонность к распространению воспаления слизистой оболочки, т. е. к формированию пангастрита и распространённого дуоденита;

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

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

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

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

#### **4.3. Особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на фоне сопутствующей ДСТ**

Предположить наличие у ребёнка с ЯБДК сопутствующей ДСТ следует при выявлении следующих особенностей заболевания: неблагоприятное, часто рецидивирующее течение, наличие стойких рубцовых деформаций.

#### **Наиболее частые проявления ДСТ, выявляемые у детей с ЯБДК**

*Внешние:* изменения кожи (тенденция к гиреррастяжимости, истончение, келоидные рубчики, синячко-

вость), скелета (сколиоз, кифосколиоз, крыловидные лопатки, килевидная или воронкообразная деформация грудной клетки, ГМС, плоскостопие), зубо-челюстные аномалии (аркообразное и готическое небо).

*Висцеральные:* миопия разной степени выраженности, ПМК, дисфункция хорд МК с наличием ЭКХ или без них, деформация ЖП в виде перегибов или S-образной формы.

#### **Особенности течения ЯБДК у детей на фоне сопутствующей ДСТ**

– манифестация болей в животе возможна у детей с пятилетнего возраста (в среднем  $9,06 \pm 0,07$  лет);

– большинство пациентов предъявляют жалобы на боли в эпигастральной области, нередко типичная симптоматика в виде «голодных» и ночных болей;

– диспептические расстройства у большинства больных проявляются отрыжкой;

– болезненность при пальпации в эпигастральной и/или пилорoduоденальной областях;

– у большинства больных с ЯБДК имеет место неблагоприятное течение заболевания (частое рецидивирование с развитием стойкой рубцовой деформации разных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки);

– выявление одиночных, а также и множественных язв чаще на передней стенке двенадцатиперстной кишки при эндоскопическом исследовании с размерами язвенного дефекта от 5 до 10 мм.

#### **Рекомендации по ведению детей с ЯБДК, ассоциированной с ДСТ**

Риск неблагоприятного течения (частое рецидивирование, рубцовая деформация) предопределяет необходимость повторного обследования ребенка через 3–6 месяцев для решения вопроса о противорецидивном лечении. При благоприятном течении ЯБДК, ассоциированной с нетяжёлой фоновой соединительной дисплазией, последующее эндоскопическое исследование может быть проведено через год. При ЭГДС обязательным является экспресс-тест на *Helicobacter pylori*, морфологическое исследование с оценкой характеристики слизистой оболочки и степени её бактериальной обсемененности.

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

Предположить наличие ДСТ у ребёнка с дисфункцией билиарного тракта (ДБТ) следует при выявлении следующих особенностей течения заболевания:

*Анализ родословной:* семейная сегрегация главных фенотипических признаков ДСТ, заболеваний ЖКТ и гепатобилиарной системы.

*Анамнез жизни:* осложнённое течение беременности, вредные привычки матери, возраст матерей моложе 20 лет или старше 35 лет.

*Анамнез болезни:* ранняя (в дошкольном или младшем школьном возрасте) манифестация заболевания, особенно на фоне аномалий развития ЖП со склонностью к раннему формированию билиарного сладжа и холестероза.

#### **Наиболее частые проявления ДСТ, встречающиеся у детей с патологией билиарной системы**

*Внешние:* нарушения костно-связочного аппарата (долихостеномелия, крыловидные лопатки, сколиоз, ГМС, плоскостопие), изменения со стороны кожи и её придатков (пигментные пятна, изменение ногтей), ранний кариес, рецидивирующие носовые кровотечения.

*Висцеральные:* аномалии ЖП, гастроэзофагеальные и дуоденогастральные рефлюксы, ПМК, ВД, пиело- и каликозктазии, нефроптоз, миопия. Сочетанный характер висцеральных проявлений указывает на полиорганный характер ДСТ.

#### **Особенности течения ДБТ на фоне ДСТ**

– преобладание гипомоторной формы дисфункции ЖП, нередко сочетающейся со спазмом сфинктера Одди;

- выраженность и упорность билиарных болей;
- разнообразие диспепсических проявлений (изжога, тошнота, нарушения стула, чаще в виде запоров), боли в различных отделах живота, обусловленные большой частотой вовлечения в патологический процесс органов, сопряжённых с билиарной системой;
- по данным УЗИ: раннее развитие билиарного сладжа, создающего угрозу формирования холестероза ЖП и желчнокаменной болезни;
- повышение содержания летучих жирных кислот (пропионовой, масляной) в сыворотке крови, что обусловлено нарушением функции гепатоцитов по утилизации метаболитов кишечной микрофлоры [21, 24, 34, 40].

#### **4.5. Рекомендации по ведению детей с патологией органов пищеварения на фоне сопутствующей ДСТ**

##### **Рекомендации по ведению детей с ГЭРБ на фоне сопутствующей ДСТ**

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

*Дополнительные рекомендации:* постуральная терапия (сон с приподнятым головным концом кровати) в связи с частой недостаточностью кардии. При обострении ребенок освобождается от занятий физкультурой, при неполной ремиссии проводится ЛФК, при полной – занятия в подготовительной группе (повышение внутрибрюшного давления при недостаточности кардии провоцирует рецидив ГЭРБ). Рекомендуются плавание, общеукрепляющий массаж для коррекции осанки.

##### **Рекомендации по ведению детей с гастроудоденитами на фоне ДСТ**

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

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

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

*Дополнительные рекомендации:* организация режимно-диетических мер в острый период болезни по общим принципам. В период ремиссии диетотерапию назначают после предварительного обследования у гастроэнтеролога. Рекомендуют пищу, богатую белком. Продукты питания должны содержать большое количество микроэлементов, витаминов и непредельных жирных кислот. Показано включение в реабилитационные комплексы дифференцированной программы психофизической тренировки. Лабильность нервных процессов, присущая пациентам с ДСТ, чувство тревоги и склонность к аффективным состояниям требуют обязательной психологической коррекции [21, 24, 34, 40].

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

##### **Рекомендации по ведению детей с ЯБДК на фоне ДСТ**

При обнаружении Нр всем детям с ЯБДК, ассоциированной с ДСТ, рекомендуется обязательная стандартная антихеликобактерная терапия в течение 14 дней, с последующим курсом терапии ингибиторами протонной помпы в течение 2–4 недель в зависимости от течения. При отсутствии Нр показан 4–6-недельный курс терапии ингибиторами протонной помпы, который при неблагоприятном прогнозе составляет не менее 6 недель с последующей поддерживающей терапией.

##### **Рекомендации по ведению детей с дисфункциями билиарного тракта на фоне ДСТ**

Выбор медикаментозной терапии зависит от варианта нарушения моторики билиарных путей:

– при гипомоторной дисфункции ЖП: холинергетики (минеральные воды, содержащие сульфат магния, в виде беззондового тюбажа – Эссентуки 17, 20, Арзни, Ижевская; прокинетики – домперидон) и/или гепатопротекторы растительного происхождения, обладающие желчегонным действием (например, экстракт листьев артишока полевого (хофитол<sup>3</sup>), комплексный гомеопатический препарат галстена<sup>1</sup>), при наличии выраженного билиарного сладжа – препараты урсодеооксиголевой кислоты (урсофальк, урсосан) в течение 3–6 месяцев;

– при спазме сфинктера Одди: спазмолитики миотропного действия, которые не ослабляют кишечной перистальтики и не снижают артериального давления, предупреждают кристаллообразование холестерина – гимекромон<sup>6</sup> (одестон<sup>5</sup>), гиосцин-N-бромид<sup>3</sup> (бускопан); мебеверин<sup>4</sup> (дюспаталин). Используются и неселективные холеспазмолитики (дротаверина хлорид<sup>1</sup>, папаверина гидрохлорид) не более 10 дней или растительные желчегонные средства, обладающие спазмолитическим действием – экстракт плодов расторопши, корневища куркумы, травы и корня чистотела большого (гепатофальк планта<sup>4</sup>), комплексный гомеопатический препарат – галстена<sup>1</sup>;

– по показаниям назначают пищеварительные ферментные препараты: при гипермоторной форме показаны препараты, содержащие панкреатин без желчных кислот – панкреатин (креон, мезим-форте), при гипомоторной форме – содержащие компоненты желчи фестал, дигестал;

– курсы метаболической терапии, включающей препараты, стимулирующие коллагенообразование

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

– противорецидивное лечение препаратами, регулирующими моторику желчевыводящих путей, прово-

дится при купировании клинических проявлений заболевания в виде двухнедельных курсов 1 раз в квартал в течение не менее 3 лет. При наличии билиарного сладжа курс лечения желчегонными препаратами проводят непрерывно в течение четырёх недель с последующим переходом к прерывистым курсам желчегонной терапии. При этом целесообразно проводить УЗИ печени, ЖП, поджелудочной железы 2 раза в год в течение 3 лет.

## 5. МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА У ДЕТЕЙ С ДСТ

### 5.1. Особенности течения нефро-урологической патологии

Предположить наличие у ребёнка с патологией органов мочевыводящей системы (ОМС) фоновой ДСТ следует при выявлении следующих особенностей:

*Анализ родословной:* семейная сегрегация главных признаков ДСТ, хронических заболеваний и врожденных пороков развития ОМС, повышенная частота иммунопатологии и заболеваний ЖКТ.

*Анамнез жизни:* осложнённое течение беременности.

*Анамнез болезни:* ранняя (до 3 лет) манифестация патологии ОМС, формирование осложнений в виде артериальной гипертензии, нефросклероза, снижения функций почек; частые рецидивы вторичного хронического пиелонефрита (ХП), стероидрезистентный гломерулонефрит; наличие аномалий положения почек (ротация, дистопия).

#### Наиболее частые проявления ДСТ у детей с патологией ОМС

*Внешние:* диспластический рост зубов, различные варианты деформаций ГК, сколиоз, плоскостопие, ГМС, ГРК, диастаз прямых мышц живота.

*Висцеральные:* нефроптоз II–III ст., ПМК, пролапсы двух клапанов сердца с регургитацией, миоопия средней степени тяжести, деформации ЖП; нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; данные цистографии: выявление пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР); радиоизотопная ренография: «непостоянный» рефлюкс, асимметрия выведения. Выявление ПМР любой степени – показание для обследования ребенка на наличие ДСТ.

#### Особенности течения инфекции мочевыводящей системы (ИМС) у детей на фоне ДСТ

Предположить наличие у ребенка с ИМС сопутствующей ДСТ следует при выявлении: сопутствующей нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, чаще по гипоректорному типу, ПМР любой степени тяжести; гипотонии верхних мочевых путей (пиелозктазия, гипотония мочеточника); рецидивирующего течения заболевания с низкой степенью воспалительной активности.

#### Наиболее частые проявления ДСТ у ребёнка с ИМС

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

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

трансформация, подозрение на ПМР, гипотония мочевого пузыря. При обследовании пациента с нефроурологической патологией необходимо помнить о наличии ассоциированной аномалии трёх органов: почки – сердце – матка.

#### Наиболее частые проявления ДСТ у детей с хроническим пиелонефритом

*Внешние:* у детей с ХП на фоне ДСТ часто (от 91,7 до 63,3 %) имеют место [6]: дисгармоничное ФР за счет астенического телосложения; различные формы сколиоза; ГМС; высокое нёбо; сандалевидная щель. В 48,3–20,0 %: плоскостопие, hallus valgus, эпикант, патология зрения, повышенная растяжимость и выраженность венозной сети кожи, расширенные капилляры, пигментные пятна. Менее 20 % – другие фенотипические признаки ДСТ: голубые склеры, килевидная, воронкообразная, плоская ГК, грыжи брюшной стенки, искривление перегородки носа, кифоз, мышечная гипотония, «натоптыши», кожная синдактилия пальцев и большая вытопка стопы, легкое возникновение экхимозов. Тяжелые проявления костно-мышечных деформаций сочетаются с патологией зрения [56].

*Висцеральные:* аномалии положения почек (нефроптоз, дистопия, ротация), ВПР (удвоенные, подковообразные почка, гидронефроз и др.). При УЗДГ сосудов почек для ХП на фоне ДСТ характерно снижение скоростных показателей: максимальной систолической скорости, усредненной по времени скорости кровотока и индексов, характеризующих периферическое сопротивление [56]. Данные ЭхоКГ: ПМК и/или пролапс трикуспидального клапана, ЭХХ ЛЖ. Важно выявление подвижных шейных позвонков при УЗИ. У 100 % детей с ДСТ диагностируется нестабильность шейного отдела позвоночника (ШОП) в виде антелистега (95,0 %) и ретролистеза (5 %), причем у половины (50 %) больных нестабильность локализуется более чем в двух сегментах, у 23,3 % пациентов обнаруживаются косвенные признаки раннего шейного остеохондроза [56]. До проявления признаков вторичного ХП возможно выявление: умеренной протеинурии, метаболических нарушений (оксалатно-кальциевая кристаллурия, фосфатурия, уратурия, смешанная кристаллурия), тубулярных нарушений, связанных с нарушением метаболизма, признаков нарушения аммонιο-ацидогенеза. При выявлении у больных фенотипических признаков ДСТ, нестабильности ШОП необходимо проведение УЗИ. При отсутствии активного воспаления в ОМС целесообразно рекомендовать наблюдение пациентов нефрологом с проведением УЗДГ сосудов почек. Наличие признаков изменений гемодинамики не только в сегментарных, но и в стволовых почечных артериях необходимо учитывать для раннего выявления почечной недостаточности и определения объёма лечения, рекомендовать осмотр офтальмологом.

#### Особенности течения заболеваний органов мочевыводящей системы на фоне ДСТ

*Вторичный хронический пиелонефрит:* дебют заболевания – после 11 лет; связан с физической на-

грузкой (28,3 %); типично развитие обструктивных форм; чаще отмечается рецидивирующее течение; характерно формирование тубулярной недостаточности. ХП характеризуется латентным течением, частыми рецидивами, более высокой степенью активности, нарушением парциальных функций почек. Вторичный ХП на фоне ВПР ОМС у детей с ДСТ средней и тяжёлой степеней сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ ), при этом ФНО- $\alpha$  сохраняется в высоких концентрациях даже в периоде ремиссии.

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

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

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

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

## 5.2. Рекомендации по ведению детей с заболеваниями органов мочевыделительной системы на фоне ДСТ

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

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

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

ремиссии ХП у больных с ВПР ОМС и приобретёнными нефропатиями на фоне ДСТ целесообразно использовать как маркёр прогрессирования структурно-функциональных изменений в почечной ткани. Для определения тактики лечения при наследственном нефротическом синдроме на фоне ДСТ показано проведение биопсии почки.

Назначаются медикаментозные средства, способствующие нормализации обменных процессов (витамины группы В, препараты магния, ксидифон<sup>4</sup>); антиоксиданты (витамины А, Е, С, селен) длительностью 3–4 недели, 2–3 курса в год; коррекция вторичной митохондриальной дисфункции (коэнзим Q<sub>10</sub>, L-карнитин, липоевая кислота<sup>3</sup>), длительность – 3–4 недели, 2–3 курса в год. При нейрогенной дисфункции мочевого пузыря – средства, улучшающие метаболические и биоэнергетические процессы в ЦНС (ноотропы, витамины группы В, адаптогены, антихолинэргические препараты); ЛФК (упражнения, направленные на укрепление мышц промежности, брюшного пресса) и физиотерапевтическое лечение (лазеротерапия, ультразвук на область мочевого пузыря). Для улучшения тонуса мочевых путей применяются специальные виды массажа и лечебной гимнастики. Ограничиваются определенные виды физических упражнений. Не показаны висы, растяжения, кувырки, упражнения с отягощением в положении стоя. Оптимальные исходные положения для физических упражнений при патологии ОМС – лежа на спине или стоя на четвереньках.

Особенностью медикаментозной терапии детей с ИМС на фоне ДСТ является обязательное включение мембраностабилизаторов, пробиотиков, витаминных комплексов.

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

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

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

## 6. СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА НА ФОНЕ ДСТ

Геморрагический синдром, одно из частых проявлений ДСТ, характеризуется ранним дебютом, рецидивирующим течением и разнообразием клинических проявлений. Диагностическим критерием ДСТ можно считать само наличие геморрагических, реже тромботических проявлений на момент осмотра или в анамнезе. Для иллюстрации характера геморрагического синдрома у детей с ДСТ приводим наблюдения А. В. Суворовой (табл. 2) [6].

Таблица 2

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

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

### 6.1. Особенности течения расстройств менструаций и нарушений в системе гемостаза у девочек с ДСТ

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

**Висцеральные:** эхографические отклонения в размерах гонад, гипоплазия матки, уменьшение размеров или мультикистозные изменения в яичниках, изменения параметров репродуктивных гормонов (пролактин, ЛГ, ФСГ, эстрадиол) и кортизола.

**Лабораторные:** наличие изменений морфометрических характеристик тромбоцитов и эритроцитов (анизоцитоз), уменьшение или увеличение агрегационной

функции тромбоцитов; признаки полиглобулии, повышение уровня гомоцистеина, наличие антител к кардиолипину, волчаночного антикоагулянта, изменение уровня антигена фактора Виллебранда или его ингибитора, снижение содержания фибриногена, макро- и микро-элементов (кальций, магний, цинк, селен) в сыворотке крови, изменение показателей метаболизма СТ (окси-пролин сыворотки, общий и свободный оксипролин в суточной моче, фибронектин плазмы, гликозаминогликаны, уроновые кислоты в моче и сыворотке).

### Особенности течения расстройств ритма менструаций на фоне ДСТ

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

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

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

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

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

### Алгоритм диагностики нарушений в системе репродукции и гемостаза у девочек-подростков с ДСТ

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

(G1691), протромбина G20210A, метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR (C677T), фибринолиза – PAI-1 (675 5G/4G).

### **6.2. Рекомендации по ведению девочек с расстройствами менструаций**

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

#### **Комплексная медикаментозная коррекция нарушений**

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

Стимуляция коллагенообразования: аскорбиновая кислота 0,05 г 3 раза в сутки (при отсутствии ок-

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

## **7. НЕРВНАЯ СИСТЕМА НА ФОНЕ ДСТ**

### **7.1. Особенности сосудистых заболеваний нервной системы у детей с ДСТ**

Предположить наличие сосудистых заболеваний нервной системы (НС) на фоне ДСТ следует при выявлении следующих особенностей: дебют болезни в детстве, наличие фенотипических признаков ДСТ, выявление вариантов строения магистральных сосудов головного и спинного мозга (гипоплазия позвоночных артерий (ПА), передних или задних соединительных артерий, обнаружение передней или задней трифуркации сонных артерий, персистирующая примитивных артерий, патологическая извитость, петлеобразование брахиоцефальных сосудов), носительство мутаций и полиморфизмов генов, предрасполагающих к тромбозу или к геморрагическим проявлениям. Имеются данные, что у пациентов с ДСТ чаще, чем в популяции, выявляются расширяющаяся аневризма аорты, диссекция торакального отдела аорты, церебральных сосудов. При диссекции торакального отдела аорты или аневризмы может развиваться ишемический инсульт спинного мозга. У детей и подростков одной из причин ишемического инсульта является аорто-цервикальная артериопатия, в генезе которой важную роль играет диссекция цервикальных сосудов.

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

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

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

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

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

#### **Алгоритм диагностики сосудистых заболеваний нервной системы на фоне ДСТ**

Неврологический осмотр, оценка ФР; УЗДГ магистральных сосудов головного мозга; МРТ и спиральная КТ в сосудистом режиме для выявления вариантов строения и аномалий магистральных сосудов. При необходимости – проведение панангиографии; консультация окулиста, нейрохирурга; УЗДГ сосудов нижних конечностей; УЗИ брюшной полости, почек и надпочечников; ЭКГ, ЭхоКГ; клинический анализ крови с указанием количества и качества эритроцитов, тромбоцитов; оценка функции тромбоцитов с использованием пристеночных (коллаген) и контактных (АДФ, адреналин) агрегантов; коагулограмма (АПТВ, протромбиновый тест, тромбиновое время, концентрация фибриногена, уровень растворимого фибрина в плазме, активность антитромбина III, нарушения в системе протеина С, уровень плазминогена); определение концентрации гомоцистеина в плазме крови; маркёров повреждения эндотелия сосудов (фактор Виллебранда, эндотелин); диагностика генетических полиморфизмов, предрасполагающих к тромбозам

(плазменного гемостаза – мутации Leiden (G1691), протромбина G20210A, метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T), фибринолиза – PAI-1 (675 5G/4G) [61, 62].

### 7.2. Рекомендации по ведению детей с сосудистыми заболеваниями нервной системы на фоне ДСТ

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

*Комплексная медикаментозная коррекция нарушений.* При выявлении неблагоприятных полиморфизмов тромбофильных генов и повышении уровня гомоцистеина сыворотки крови: фолиевая кислота не менее 3 мг в сутки или ангиовит<sup>4</sup> 1 таблетка не менее 3 месяцев. При повышенной агрегации тромбоцитов – антиагреганты: тромбо АСС<sup>6</sup> (1 капсула – 50 мг 1 раз в день постоянно, пентоксифиллин<sup>6</sup> по 200 мг 3 раза в день до 2 месяцев с оценкой коагулограммы и функции тромбоцитов. Применяется патогенетическая терапия для улучшения обмена коллагена. Антиоксиданты: витамин Е 100 мг 3 раза в сутки 30–45 дней, витамин А (Аевит) 1 капсула 2 раза в сутки 30 дней, карнитина хлорид 1,0 2 раза в сутки 30 дней,

нейромультивит<sup>4</sup> 1 драже в день 1 месяц, адаптол<sup>6</sup> по 500 мг 2 раза в день 1 месяц, когитум<sup>3</sup> по 1 ампуле per os 2 раза в день 1 месяц. При гипомагнемии – препараты магния (магния лактат / пиридоксин внутр по 1 табл. 3 раза в сутки), при дефиците цинка – Цинкит 44 мг 1 раз в сутки, снижении селена – Селен форте 800 мг 1 раз в сутки 30 дней).

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

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

## 8. ОРГАНЫ ОПОРЫ И ДВИЖЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ДСТ

Предположить наличие у ребенка с патологией опорно-двигательного аппарата сопутствующей ДСТ следует при выявлении следующих изменений.

*Анализ родословной:* семейная сегрегация главных фенотипических признаков ДСТ, остеохондроза, деформирующего артроза.

*Анамнез жизни:* родовая травма ШОП, врожденная дисплазия тазобедренных суставов.

**Наиболее частые проявления ДСТ, выявляемые у ребенка с ортопедической патологией**

*Внешние:* астеническое телосложение, снижение мышечного тонуса верхних и нижних конечностей, диспластические изменения в шейном отделе позвоночника, проявления остеохондропатии грудного отдела позвоночника, сколиоз, деформация грудной клетки, плоскостопие, диспластическая нестабильность коленных суставов, вальгусное отклонение (10–15°) и внутренняя ротация голени (до 20°), плосковальгусная установка стоп, гипермобильность суставов.

*Висцеральные:* шейный отдел позвоночника: подвывих С1–С2, ротация С2, сглаженность или отсутствие лордоза, в старшем возрасте – кифоз, в 30 % – конкресценция С2–С3, обызвествление мембраны задней дуги атланта (аномалия Киммерли), седловидная деформация боковых масс атланта, платиспондилы. Грудной отдел по рентгенограммам и данным МРТ: кифозирование, клиновидная деформация тел Th6–Th9, сужение межпозвонковых промежутков, субхондральное склерозирование и сколиозирование. В поясничном отделе у 10–15 % детей находят незаращение задних дуг L5–S1, аномалии тропизма, гиперэкстензию крестца. Достаточно рано (9–11 лет) выявляются начальные признаки сколиоза, деформации грудной клетки. У всех детей отмечаются деформации стоп – врожденная косолапость, плосковальгусные стопы. У девочек в пубертатном периоде на фоне продольно-поперечного плоскостопия формируются признаки вальгусной деформации I пальца стоп. При ортопедической патологии всегда имеется сопутствующая патология сердца, выявляемая по данным ЭхоКГ. УЗДГ сосудов в по-

ловине случаев выявляет асимметрию кровотока по магистральным артериям с преобладанием венозной гипертензии.

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

*Младший школьный возраст (8–10 лет).* Наиболее частые жалобы: боли в голове, шейном и грудном отделах позвоночника, в животе. Основные клинические находки: сколиотическая осанка из-за асимметричного мышечного тонуса, усиленный кифоз грудного отдела позвоночника, очаговая миофиксация на уровне средне-грудного отдела позвоночника и кранио-цервикального перехода, болезненность при пальпации паравертебральных мышц, выраженная плосковальгусная деформация стоп. Рентгенографические данные: спондилоартроз на уровне С1–С2, седловидная деформация боковых масс атланта, незаращение задней дуги, аномалия Киммерли.

*Пубертатный возраст:* появляются структурные изменения на уровне позвоночника, крупных суставов. Клинически отмечается сколиотическая деформация позвоночника, деформация грудной клетки (чаще воронкообразная), признаки остеохондропатии позвоночника. Дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночно-двигательных сегментах принимают распространенный характер (не только в ШОП, но и на уровне грудного и поясничного отделов). Отмечается спондилоартроз С1–С2, незаращение задних дуг С1, S1, люмбализация или сакрализация в пояснично-крестцовом переходе, грыжи Шморля, нестабильность L2–L3; декомпенсированная форма плосковальгусной деформации стоп и коленных суставов приводит к функциональным нарушениям суставов нижних конечностей. У девочек в этом возрасте развивается вальгусная деформация 1-х пальцев стоп.

**Особенности течения ортопедических заболеваний на фоне ДСТ**

*Диспластические изменения ШОП:* начальные проявления уже в 5–7 лет. При интенсивных темпах роста ребенок предъявляет жалобы на частые головные боли, утомляемость. Родители отмечают нарушение осанки, неправильную постановку стоп.

*Анализ родословной* выявляет сегрегацию главных фенотипических признаков ДСТ, остеохондроза, деформирующего артроза. Клинические ограничены объем движений в шейном отделе позвоночника (до 60°), пальпаторно определяется боль на уровне мышц воротниковой зоны и затылочных мышц. Отмечается асимметрия мышечного тонуса, нарушенная осанка, разновеликость конечностей. Нередко выявляется сопутствующая неврологическая патология (сегментарная недостаточность на уровне ШОП, гипоксические изменения ЦНС и др.).

*Деформация грудной клетки* (воронкообразная, килевидная). Начальные проявления в возрасте 3–5 лет, жалоб нет. Внешние косметические дефекты после 7–10 лет сопровождаются рецидивирующими бронхитами, изменением функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, деформациями позвоночника.

*Сколиоз*. Чаще у девочек в возрасте 12–13 лет. В короткие сроки нарастает деформация позвоночника в грудном и поясничном отделах. При комплексном обследовании выявляют патологию со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем, зубо-челюстные аномалии, патологию стоп. При отсутствии этапного лечения диспластические изменения организма переходят в декомпенсированную стадию, требующую оперативного лечения.

*Плоскостопие*. В раннем возрасте выявляется плоскостопие стопы за счет слабости икроножных мышц, снижения их сократительной функции. Лечение требует комплексного подхода, так как только местное воздействие на стопы эффекта не даёт [27, 36].

### **8.1. Рекомендации по ведению детей с ортопедической патологией**

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

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

В более старшем возрасте целесообразно дополнительно назначать ортопедические стельки, амплипульс на внутреннюю группу мышц голени, ношение корсетов на грудной или поясничный отделы позвоночника. В комплексном лечении широко используется магнито-, индукто- и лазеротерапия. Медикаментозная терапия должна включать препараты магния (МагнеВ6), коррекцию биоэнергетического состояния организма (элькар<sup>2</sup>, кудесан<sup>2</sup>, милдронат<sup>4</sup>), витаминотерапию курсами не реже 2 раз в год [27, 36].

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

Рентгенологически у детей с ДСТ в ¼ случаев выявляют подвывих С1–С2 и гипоплазию С1 (25,0 и 0 %), почти у половины обследованных диагностируют нестабильность ШОП (46,0 и 0 %) и нарушения статики

по типу кифоза и/или сколиоза (40,4 и 0 %). Значимо чаще наблюдают гипоплазию зубовидного отростка С2 (11,5 и 0 %) и аномалию Киммерли – (9,6 и 0 %). Достоверной взаимосвязи между частотой встречаемости головных болей, характером рентгенографических изменений ШОП и тяжестью течения ДСТ не выявлено. По данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (остеоденситометрии) в двух зонах (поясничный отдел позвоночника и весь скелет), нарушения МПКТ у детей с ДСТ чаще выявлялись в поясничных позвонках, отражающих состояние минерального обмена в губчатой костной ткани. Данный показатель в рамках метода является более чувствительным. Снижение МПКТ значительнее –1STD отмечено у 52,8 % детей с ДСТ и у 16,7 % детей группы сравнения (различия значимы). Существенных половых различий не получено. У трети детей снижение МПКТ соответствует остеопорозу. Детей с МПКТ ниже возрастных референтных нормативов было 88,9 и 58,3 % соответственно, что также статистически значимо. МПКТ всего скелета отражает плотность трубчатых костей, переломы которых чаще встречаются у детей. Снижение МПКТ во всем скелете выявлено у 38,9 % пациентов. Процент снижения МПКТ всего скелета ниже, чем в поясничных позвонках, так как плотность трубчатых костей более высокая. Соответственно данный показатель является менее чувствительным. У детей с ДСТ показатели МПКТ всех отделов скелета с очень высокой значимостью ниже, чем в группе сравнения [7].

### **8.3. Особенности течения ревматических заболеваний**

Ревматические заболевания, ассоциированные с ДСТ, характеризуются частым поражением коленных и голеностопных суставов; рецидивирующим выпотом экссудата в полости суставов, приводящим к перерастяжению суставной капсулы; практическим отсутствием контрактур, функциональных и структурных нарушений в суставах при ювенильном ревматоидном артрите (ЮРА); склонностью к образованию бурситов лучезапястных, голеностопных суставов, подколенных кист; относительно невысокой параклинической активностью; снижением МПКТ [2, 8].

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

Предположить наличие у ребёнка с ревматической патологией сопутствующей ДСТ следует, если суставной синдром, протекающий по типу моно- или олигоартрита, характеризуется выраженной деформацией за счет отека и/или выпота в полость сустава при отсутствии значительных ограничений движений и болевого синдрома. На наличие сопутствующей ДСТ у ревматологического больного указывают: локальная болезненность при пальпации сустава; связь болевого синдрома или выпота с физической нагрузкой; снижение МПКТ; гипермобильность суставов; рецидивирующие боли, растяжения, подвывихи и вывихи суставов; разрывы связок в анамнезе; родословная, отягощённая ранними или тяжелыми формами деформирующего артроза и/или остеохондроза; наличие в анамнезе врожденного вывиха бедра, мышечной слабости, миопии и грыж.

*Анализ родословной:* ранние или тяжелые формы деформирующего артроза и/или остеохондроза; снижение МПКТ. Острая и хроническая суставная или скелетно-мышечная боль у детей с ДСТ требует исключения, в первую очередь, заболеваний суставов – ЮРА, спондилоартритов, SEA-синдрома, ревматоидного артрита.

**Наиболее частые проявления ДСТ, выявляемые у ребёнка с патологией суставов**

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

*Висцеральные:* пролапсы клапанов сердца, патологическая извитость или гипоплазия внутренней сонной артерии, позвоночных артерий, нефроптоз, миопия, снижение МПКТ.

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

**Алгоритм диагностики ревматических заболеваний на фоне ДСТ**

Осмотр ревматолога; клинический и биохимический анализы крови (СРБ, АСЛ-О); анализ крови на ревматоидный и антинуклеарный факторы, уровень сывороточных иммуноглобулинов; анализ крови на антитела к хламидиям, боррелиям, бактериям кишечной группы или ПЦР-диагностика; анализ мочи; анализ кала на яйца гельминтов, лямблии; УЗИ органов брюшной полости и суставов; ЭКГ, ЭхоКГ; осмотр окулиста с помощью щелевой лампы; реакция Манту; рентгенография пораженных суставов в двух проекциях; по показаниям – МРТ, КТ суставов, консультации гастроэнтеролога, невролога, кардиолога, ортопеда, ЛОР-врача, стоматолога и др. Для уточнения состояния метаболизма соединительной ткани исследование крови на маркеры костной резорбции и остеосинтеза (С- и N-концевые телопептиды коллагена I типа, остеокальцин); оценивают состояние кальций-фосфорного обмена, определяют уровень общего и ионизированного кальция, активность щелочной фосфатазы, содержание общего витамина D, фосфора в сыворотке крови и др.

**Наиболее частые проявления ДСТ, выявляемые у детей с ревматической патологией**

*Внешние:* ГМС; сколиоз, плоскостопие [44].

*Висцеральные:* МАС (ПМК, ЭКХ); синусовая аритмия, миграция водителя ритма, внутрижелудочковые блокады; деформация ЖП, миопия, гиперметропия разной степени выраженности [44].

## 9. ЛОР-ОРГАНЫ У ДЕТЕЙ С ДСТ

Предположить наличие у ребёнка с заболеваниями ЛОР-органов сопутствующей ДСТ следует при выявлении следующих факторов:

*Анализ родословной:* семейная сегрегация главных признаков ДСТ.

*Анамнез жизни:* преждевременные роды, низкая МТ при рождении, ДТ при рождении более 53 см; родовая травма; искусственное или грудное вскармливание менее 6 месяцев, нарушение и позднее прорезывание зубов, позднее появление навыка хождения, раннее закрытие большого родничка, высокая частота заболеваний на первом году жизни, особенно диспепсий, ОРВИ, дисбактериоза кишечника, пищевой

**Особенности клиники ревматических заболеваний на фоне ДСТ**

*Ювенильный ревматоидный артрит:* суставной синдром протекает в большинстве случаев в виде олигоартикулярного варианта [44]; характеризуется деформацией за счет отека и/или выпота при отсутствии выраженных ограничений движения и болевого синдрома; менее выраженными структурными изменениями в суставах; дебютом в дошкольном возрасте; преимущественным поражением коленных суставов, редким вовлечением мелких суставов кистей и стоп [7]; рецидивированием выпота и образованием бурситов; относительно невысокой параклинической активностью [13]. При рентгенографическом и ультразвуковым исследовании выявляются дистрофические (истончение гиалинового хряща, остеофиты) изменения [44], а в сыворотке крови – снижение содержания цинка, железа и меди на фоне повышения уровня свинца и хрома [56].

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

**Рекомендуемые принципы ведения**

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

аллергии; фоновые состояния – анемия, гипотрофия, рахит.

**Наиболее частые проявления ДСТ, выявляемые у ребёнка с заболеваниями ЛОР-органов**

*Внешние:* высокое небо, мягкие, легко сворачивающиеся в трубочку ушные раковины, аномалии прикуса, ГМС, деформация ГК и позвоночника. Около половины детей с заболеваниями ЛОР-органов имеют арахнодактилию, гиперрастяжимость и истончение кожи. Кроме описанных признаков у детей с патологией ЛОР-органов на фоне ДСТ обращает на себя внимание астеноидный тип конституции. Для детей с патологией ЛОР-органов, ассоциированной с ДСТ

характерно ФР выше среднего, дисгармоничное ФР и смещение индекса Вервека в сторону умеренной долихоморфии (>1,25). Для детей с марфаноподобным фенотипом характерно высокое и очень высокое ФР, макросоматический соматотип, долихоморфный тип телосложения (>1,35).

#### **Особенности течения патологии ЛОР-органов у детей с ДСТ**

Состояние верхних отделов респираторной системы зависит от степени выраженности ДСТ. Подавляющее число детей с I степенью тяжести ДСТ существенных изменений состояния ЛОР-органов не имеют. Особенности детей со II степенью тяжести ДСТ: затруднение носового дыхания, отечность слизистой оболочки носа, искривление носовой перегородки в хрящевом отделе, разрыхленность слизистой оболочки ротоглоточной области; из заболеваний и патологических состояний – вазомоторный и аллергический ринит, гипертрофия небных миндалин. Характерные изменения для детей с III степенью тяжести ДСТ: неправильная форма наружного носа, синюшный оттенок слизистой оболочки полости носа, гипертрофия аденоидов II–III степени, повышенная сухость слизистой ротоглотки, гипертрофия небных миндалин II–III степени, полипозные разрастания слизистой носа. Каждый второй ребенок имеет аденоидит и хронический тонзиллит. По данным А. В. Суворовой, 90 % детей с ДСТ страдают носовыми кровотечениями [6].

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

#### **9.1. Алгоритмы диагностики и наблюдения детей с патологией ЛОР-органов на фоне ДСТ**

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

## **10. ЗУБО-ЧЕЛЮСТНОЙ АППАРАТ У ДЕТЕЙ С ДСТ**

### **10.1. Аномалии развития и деформации челюстно-лицевой области у детей на фоне ДСТ**

Предположить наличие у ребенка с патологией челюстно-лицевой области (ЧЛО) ДСТ следует при выявлении следующих особенностей течения основного заболевания:

*Анализ родословной:* сегрегация главных фенотипических признаков ДСТ в семьях детей с аномалиями развития и деформациями ЧЛО.

*Анамнез жизни:* высокая частота внутриутробных инфекций (20,6 %), ранних (21,9 %) и поздних

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

### **9.2. Рекомендуемая тактика ведения детей с заболеваниями ЛОР-органов**

1. Своевременное лечение острых респираторных инфекций.

2. Плановая сезонная (осень – весна) санация хронических очагов инфекции.

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

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

(24,7 %) тяжелых гестозов первого триместра у беременных, асфиксия в родах (17,1 %). У детей с приобретенными деформациями ЧЛО в 38,5 % случаев наблюдались быстрые и стремительные роды.

### **Наиболее частые проявления ДСТ у детей с аномалиями развития и приобретёнными деформациями челюстно-лицевой области**

*Жалобы* на боли различной локализации и повышенную утомляемость, степень выраженности которой нарастает к 9–13 и, особенно, к 14–17 годам.

*Анализ родословной:* сегрегация признаков ДСТ в семьях детей с аномалиями развития и деформациями ЧЛО.

*Внешние:* высокое готическое нёбо, патология прикуса, сверхкомплектные зубы, мягкие ушные раковины, тонкая и/или умеренно растяжимая кожа и келоидные рубцы.

*Висцеральные:* деформации ГК (чаще – воронкообразная), нижних конечностей; сколиоз; ГМС; плоскостопие; плосковальгусная установка стоп; ПМК; гипотония мышц; патология органов зрения. Особенности макро- и микроциркуляции в ЧЛО у детей с аномалиями и деформациями ЧЛО и сопутствующей ДСТ: тенденция к гипотонии и преобладание парасимпатической вегетативной регуляции; повышенная растяжимость сосудистой стенки; косвенные признаки местной тканевой гипоксии у пациентов младшей возрастной группы.

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

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

Отсутствие в анамнезе ребёнка с анкилозом височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и/или нижней микрогнатией факторов, способствующих формированию деформации ЧЛО; неудовлетворительное заживление послеоперационной раны (вторичным натяжением) при технически правильно проведенной операции; формирование патологических послеоперационных рубцов (келоидные рубцы, атрофические рубцы) или послеоперационных изъянов неба; наличие специфических маркеров ДСТ со стороны ЧЛО: высокое готическое нёбо, патология прикуса, сверхкомплектные зубы, мягкие, легко сворачивающиеся в трубочку ушные раковины, тонкая кожа с тенденцией к гиперрастяжимости и келоидные рубцы; выявление признаков нарушения макро- и микроциркуляции в ЧЛО, проявляющихся тенденцией к гипотонии, преобладанием парасимпатической вегетативной регуляции, повышенной растяжимостью сосудистой стенки. У 75,3 % детей с аномалиями развития и приобретёнными деформациями ЧЛО наблюдается сопутствующая ДСТ – тяжёлая и средней степени тяжести [1], что диктует целесообразность её своевременной диагностики, оценки степени тяжести. Исследование должно быть проведено не менее чем за 6–8 месяцев до планируемого хирургического вмешательства.

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

#### **Рекомендации по ведению детей с патологией челюстно-лицевой области на фоне ДСТ**

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

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

- вазоактивные препараты и витамины для улучшения микроциркуляции и уменьшения гипоксии тканей (трентал, витамин С, витамин Е);
- увлажняющие и антисептические силиконовые гелевые раневые покрытия, защищающие рубец от внешних раздражителей и снижающие риск инфицирования;
- препараты, улучшающие обменные процессы и биоэнергетическое состояние организма (лецитин, дрожжи с янтарной кислотой, элькар, кудесан, кудевит);
- макро- (кальций, фосфор, калий, железо) и микроэлементы (Mg, Mn, Zn, Se), витамины (С, Е, РР, группы В), повышающие резистентность тканей и оптимизирующие метаболизм коллагена.

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

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

#### **10.2. Особенности течения стоматологических заболеваний у подростков с ДСТ**

*Особенности течения:* отсутствие видимых нарушений, скрытое течение и наличие в анамнезе преимущества поражения структуры одного из

элементов жевательного аппарата, сочетанные нарушения, комплексные взаимно отягощающие нарушения; несоответствие стоматологического статуса характеру жалоб, эстетические и функциональные признаки, морфологическая и функциональная асимметрия различной степени выраженности, нетипичное и прогрессивное течение стоматологической патологии, высокая частота нарушений окклюзии, прикуса, снижения межальвеолярного расстояния.

#### **Стоматологические проявления, сопровождающие ДСТ у подростков**

Черепно-челюстные и зубо-челюстные аномалии (дизморфии мозгового и лицевого скелета; дистальный, глубокий, ортогнатический, прямой прикусы, сочетанные нарушения прикуса; тремы, диастемы, скученность зубов; аномалии прикрепления слизистой оболочки рта и языка; мелкое преддверье рта; десквамативный гингивит; географический язык; плоское, высокое, готическое небо). Характерны заболевания пародонта; дефекты зубных рядов за счет адентии/гиподонтии или олигодонтии третьих моляров, премоляров, реже – резцов, клыков. Нередко встречается дисфункция ВНЧС и жевательных мышц (гипотония, парафункции); некариозные поражения (первичные, вторичные), нарушения прорезывания зубов, ретенция, молочные, сверхкомплектные зубы, кариес, нарушение гигиены полости рта и микроциркуляции. Наблюдаются дефекты прорезывания, дистопия, ретенция зубов. Встречаются сверхкомплектные зубы, молочные зубы в постоянном прикусе, изменения размера (макро-, микродонтия), цвета («крапчатые», «снежные вершины», «опалесцирующие», «голубые», «янтарные», коричневые, серые), формы (чаще – сложная форма коронковых частей, корней, каналов, реже – недоразвитие), структуры (гипоплазия, эрозия, вдавления, полосы, крошащиеся, стертость, трещины, скол) зубов. Выявляются особенности течения мышечно-суставной дисфункции ВНЧС и жевательных мышц. Подростки с ДСТ отличаются сочетанной стоматологической патологией, сопровождающейся хроническим болевым синдромом. Характерными жалобами являются: щелканье, заклинивание, вывихи, подвывихи челюсти, болезненный спазм жевательных мышц (латеральной крыловидной, височной, жевательной). Часто мышечно-суставная дисфункция ВНЧС у подростков с ДСТ протекает с болевым синдромом, развивается на фоне зубочелюстных аномалий, гипотонии жевательной мускулатуры, синдрома прорезывания третьих моляров и скелетно-мышечных нарушений. Мышечно-суставная дисфункция ВНЧС, развившаяся на фоне аномалий прикуса в сочетании с нарушениями опорно-двигательного аппарата и психофизиологическими особенностями подростка с ДСТ, сопровождается парафункциями (непроизвольными движениями нижней челюсти относительно верхней, неправильным положением языка, нарушением глотания). Возможны клинические варианты скрытого течения или ранее перенесенной дисфункции ВНЧС, когда определяются аускультативные шумы в суставе (щелчок, шум «песка», крепитация). Синдром дисфункции ВНЧС может наблюдаться при снижении межальвеолярного расстояния (прикуса), вторичных деформациях, окклюзии, парафункциях.

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

*Внешние:* астеническое телосложение, нарушение осанки, патология стоп; долихоцефалический, мезоцефалический типы мозгового скелета, выпуклый, пря-

мой, реже, вогнутый типы профиля лица. Особенности эстетических (фотографических) параметров – относительное увеличение ширины носа в области крыльев и носовых раковин, относительное увеличение морфологической высоты лица за счет относительного уменьшения ширины лица в областях скуловых дуг, углов нижней челюсти, относительное уменьшение подносового угла (опущение кончика носа).

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

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

#### **10.3. Рекомендации по лечению стоматологических заболеваний у подростков с ДСТ**

1. Применение расширенной диагностики комплексных и скрытых нарушений.

2. При разработке плана лечения необходимо согласовать этапы и объемы оказания стоматологического пособия с родителями пациента.

3. Составление индивидуальной программы подготовки к стоматологическому лечению, включая психологическое сопровождение, лечение хронического болевого синдрома, ортопедическую подготовку к ортодонтическому лечению, назначение НПВП.

4. Разработка индивидуальных программ лечения и профилактики осложнений – стоматологических (вторичных деформаций, рецидивов зубо-челюстных аномалий, мышечно-суставной дисфункции ВНЧС, заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта, утраты зубов, вторичного сниженного прикуса) и общесоматических.

5. При лечении необходимо учитывать: жалобы пациента, цель посещения, степень выраженности черепно-лицевых, зубо-челюстных аномалий и особенностей микроциркуляции ЧЛО, тяжесть и характер течения стоматологической патологии, степень тяжести течения ДСТ и ассоциированной с ней соматической, прежде всего сосудистой, ортопедической, гастроэнтерологической и неврологической патологии.

6. Обязательными мероприятиями являются: санация очагов инфекции, разработка индивидуальной программы гигиены полости рта, включая реминерализующую, противокариозную, противовоспалительную терапию, пародонтологическое лечение, применение средств личной гигиены полости рта: бытовых ирригаторов, муссов, ополаскивателей.

7. У пациентов с выраженными скелетными признаками ДСТ, СГС необходимо функциональное лечение и профилактика дисфункции ВНЧС и жева-

тельных мышц, определение конструктивных соотношений челюстей.

8. Необходимо предусмотреть применение способов, улучшающих кровообращение и тонус жевательных и других групп мышц (массаж, лечебная физкультура, средства натуропатии).

9. По окончании лечения обязательна разработка индивидуальных программ диспансерного наблюдения и профилактики, частоты посещений в течение года с учетом возраста, характера течения, степени тяжести стоматологических заболеваний, ДСТ и ассоциированной с ней патологии.

10. Чем тяжелее течение ДСТ и сопутствующих заболеваний, тем лаконичнее должен быть план стоматологического лечения и более радикальной схема санации зубов [50, 51].

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

1. Всех пациентов с ДСТ необходимо направлять на консультацию к стоматологу для осмотра и стоматологического лечения.

2. Плановое посещение стоматолога следует проводить не реже 3 раз в год.

3. При наличии болевого синдрома и мышечно-суставной дисфункции ортодонтическое и ортопедическое лечение следует начинать не ранее чем через 6 месяцев после купирования болевого синдрома.

4. Пациентам с функциональными нарушениями в анамнезе необходимы регулярные занятия ЛФК для формирования и укрепления мышечного каркаса, улучшения осанки и координации. Показаны курсы общеукрепляющего массажа не реже 3 раз в год; дозированная двигательная активность; сон на ортопедической подушке и матрасе. По показаниям рекомендуется ношение окклюзионной шины, симметричное жевание на обеих сторонах челюсти, исключение максимального открывания рта, жевания жевательной резинки, откусывания твердой пищи, длительного пребывания в стоматологическом кресле, непрерывного открывания рта более 20 минут.

## **РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА, АДРЕСА ЭЛЕКТРОННЫХ РЕСУРСОВ**

- Аббакумова, Л. Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей : методические рекомендации / Л. Н. Аббакумова. – СПб. : СПбГПМА, 2006.
- Аксенов, А. В. Роль изменений микроэлементного состава сыворотки крови как фактора, участвующего в формировании ювенильного артрита у детей промышленного центра Южного Урала – города Челябинска : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Аксенов А. В. – Оренбург, 2013.
- Антонова, Н. С. Особенности лечения детей с аномалиями развития и приобретенными деформациями челюстно-лицевой области и сопутствующей дисплазией соединительной ткани / Н. С. Антонова, М. Г. Семёнов, Т. И. Кадурина // Институт стоматологии. – 2012. – Т. 54, № 1. – С. 86–87.
- Антонова, Н. С. Диагностика и лечение детей с аномалиями развития и приобретенными деформациями челюстно-лицевой области и сопутствующей дисплазией соединительной ткани : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Антонова Н. С. – СПб., 2013.
- Апенченко, Ю. С. Клинико-функциональная характеристика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей на фоне дисплазии соединительной ткани у детей / Ю. С. Апенченко, С. Ф. Гнусаев, О. К. Устинова [и др.] // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 4. – С. 42–45.
- Арсентьев, В. Г. Клинические и патогенетические аспекты нарушений в системе гемостаза при дисплазии соединительной ткани у детей / В. Г. Арсентьев, К. И. Пшеничная, А. В. Суворова, Н. П. Шабалов // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 4. – С. 134–140.
- Арсентьев, В. Г. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей / В. Г. Арсентьев, В. С. Баранов, Н. П. Шабалов. – СПб. : СпецЛит, 2015.
- Артамонова, В. А. Особенности течения реактивного артрита на фоне дисплазии соединительной ткани и ее диагностические критерии / В. А. Артамонова, Ю. Н. Захаров // Детская ревматология. – 1997. – № 1. – С. 10–15.
- Балдаев, А. А. Острые бронхиты у детей с соединительнотканной дисплазией / А. А. Балдаев, В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова, Е. В. Шниткова // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 56–59.
- Басалаева, Н. В. Клинико-патогенетические особенности формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Басалаева Н. В. – Тверь, 2013.
- Болезни органов дыхания у детей : практическое руководство. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.
- Большот, Ю. К. Рецидивирующий бронхит у детей с системной дисплазией соединительной ткани / Ю. К. Большот, Т. А. Бордий, В. В. Баклунов, И. И. Яковченко // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семячкиной. – М. – Тверь – СПб. : ПРЕ100, 2011. – Вып. 2. – С. 264–270.
- Войтович, Т. Н. Клинико-лабораторная картина и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани у детей и подростков с реактивными артропатиями / Т. Н. Войтович, И. Г. Долюк, С. Э. Загорский // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семячкиной. – М. – Тверь – СПб. : ПРЕ100, 2011. – Вып. 2. – С. 116–122.
- Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани : методические рекомендации для врачей. – М. : ПРЕ100, 2011.
- 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. – № 3. – С. 42–47.
- Глухова, Л. В. Особенности клинического течения и гемодинамики почек у детей с хроническим пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Глухова Л. В. – Челябинск, 2006.
- Гнусаев, С. Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей / С. Ф. Гнусаев, Ю. М. Белозеров, А. Ф. Виноградов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 39–43.
- Гнусаев, С. Ф. Взаимосвязь гастроэзофагеального рефлюкса и признаков дисплазии соединительной ткани у детей и подростков : пособие для врачей / С. Ф. Гнусаев, Ю. С. Апенченко, И. И. Иванова, Д. Н. Розов. – М., 2004.
- Гнусаев, С. Ф. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца у детей / С. Ф. Гнусаев // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С. 40–44.
- Григорович, Э. Ш. Морфо-функциональная характеристика органов и тканей полости рта у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Григорович Э. Ш. – Омск, 2003.
- Детская гастроэнтерология : руководство для врачей / под ред. Н. П. Шабалова. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-Информ, 2013.
- Дульцева, А. В. Прогностическая значимость факторов, влияющих на течение бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Дульцева А. В. – Ставрополь, 2005.

23. Зиятдинова, Г. М. О нейроэндокринных взаимосвязях дисплазии соединительной ткани и заболеваниях репродуктивной системы / Г. М. Зиятдинова, Д. А. Ниаури, А. В. Максимова [и др.] // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семьячкиной. – М. – Тверь – СПб. : ПРЕ100, 2010. – С. 476–486.
24. Иванова, И. И. Особенности проявлений заболеваний пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани / И. И. Иванова, С. Ф. Гнусаев, Ю. С. Апенченко [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 50–55.
25. Кадурина, Т. И. Современные представления о дисплазии соединительной ткани / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5 (Прил.). – С. 2–5.
26. Кадурина, Т. И. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Т. И. Кадурина, Л. Н. Аббакумова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 15–21.
27. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб. : ЭЛБИ, 2009.
28. Калаева, Г. Ю. Клинико-функциональные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков / Г. Ю. Калаева, А. Х. Зайцева, О. И. Хохлова [и др.] // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 2. – С. 135–139.
29. Клеменов, А. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани / А. В. Клеменов. – М. : Информтех, 2006.
30. Комарова, И. Б. Классификация CASCADE артериального ишемического инсульта в детском возрасте / И. Б. Комарова, В. П. Зыков // Журнал неврологии и психиатрии. – 2013. – № 5. – С. 10–15.
31. Кондусова, Ю. В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани у детей: особенности течения и реабилитации : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кондусова Ю. В. – Воронеж, 2009.
32. Копцева, А. В. Формирование задержки внутриутробного развития, ассоциированной с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А. В. Копцева, А. Ф. Виноградов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57, № 2. – С. 84–90.
33. Копцева, А. В. Клинико-функциональные особенности травматического поражения мягких тканей шейного отдела позвоночника у новорожденных / А. В. Копцева, А. Ф. Виноградов, В. В. Мурга [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57, № 6. – С. 17–21.
34. Коржов, И. С. Особенности заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Коржов И. С. – Тюмень, 2007.
35. Краснова, Е. Е. Клинико-функциональные особенности течения острых бронхитов у детей раннего возраста на фоне дисплазии соединительной ткани / Е. Е. Краснова, В. В. Чемоданов, А. А. Балдаев // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 101–107.
36. Крестьяшин, И. В. Переосмысление подходов к диагностике и лечению врожденной косолапости у детей / И. В. Крестьяшин, В. М. Крестьяшин, В. В. Попов [и др.] // Матер. Всерос. симпозиума «Хирургия новорожденных: достижения и перспективы». – М., 2010. – С. 26–27.
37. Куприянова, О. Н. Клинические и морфофункциональные особенности лицевых болей у больных с дисплазией соединительной ткани : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Куприянова О. Н. – М., 2007.
38. Курзина, Е. А. Фенотипы и степень выраженности недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей, перенесших тяжелую перинатальную патологию / Е. А. Курзина, О. Б. Жидкова, Ю. В. Петренко, Д. О. Иванов // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семьячкиной. – М. – Тверь – СПб. : ПРЕ100, 2010. – С. 446–455.
39. Курзина, Е. А. Связь характера дисплазии соединительной ткани с тяжестью течения болезни в перинатальном периоде и с постнатальной заболеваемостью у детей / Е. А. Курзина, О. Б. Жидкова, Ю. В. Петренко, Д. О. Иванов // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семьячкиной. – М. – Тверь – СПб. : ПРЕ100, 2010. – С. 455–462.
40. Луппова, Н. Е. Дисплазии соединительной ткани и пищеварительная система у детей: взгляд интерниста / Н. Е. Луппова, В. Ф. Приворотский // Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей. – СПб. : ЭЛБИ, 2009. – С. 489–495.
41. Мамбетова, А. М. Особенности механизмов прогрессирования заболеваний почек врожденного и приобретенного характера на фоне дисплазии соединительной ткани у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Мамбетова А. М. – СПб., 2012.
42. Нестеренко, З. В. Дисплазия соединительной ткани и современное течение пневмоний у детей / З. В. Нестеренко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6. – С. 62–64.
43. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г. И. Нечаева, И. А. Викторова. – Омск : БЛАНКОМ, 2007. – С. 180–188.
44. Омельченко, Л. И. Особенности суставного и остеопенического синдромов при ювенильном ревматоидном артрите у пациентов с проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Л. И. Омельченко, В. Б. Николаенко, И. В. Дудка // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семьячкиной. – М. – Тверь – СПб. : ПРЕ100, 2011. – Вып. 2. – С. 150–154.
45. От симптома к диагнозу. Клинические разборы в педиатрии. Руководство для врачей / под ред. В. В. Чемоданова. – М. : Литтерра, 2011. – 496 с.
46. Пизова, Н. В. Патология коллагена и нарушения мозгового кровообращения / Н. В. Пизова, А. Н. Дмитриев, Д. С. Дружинин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – № 6. – С. 76–82.
47. Сидоров, Г. А. Особенности физического развития детей с признаками дисплазии соединительной ткани / Г. А. Сидоров, Е. М. Корнюшо // Матер. VIII Рос. конгр. «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 2009. – С. 89–90.
48. Сидоров, Г. А. Анализ социально-средовых факторов, определяющих здоровье детей с дисплазией соединительной ткани / Г. А. Сидоров, А. Г. Иванов, Е. М. Корнюшо, А. Ф. Виноградов // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семьячкиной. – М. – Тверь – СПб. : ПРЕ100, 2011. – Вып. 2. – С. 80–86.
49. Сидорова, О. П. Церебральная сосудистая патология при наследственной дисплазии соединительной ткани / О. П. Сидорова, С. В. Котов, Н. М. Поплавская // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – № 5. – С. 94–97.
50. Статовская, Е. Е. Обоснование схемы лечения патологических состояний зубочелюстной системы у больных с дисплазией соединительной ткани / Е. Е. Статовская // Институт стоматологии. – 2009. – № 3. – С. 44–45.
51. Сулимов, А. Ф. Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / А. Ф. Сулимов, Р. К. Савченко, Э. Ш. Григорович. – М. : Медицинская книга, 2004.
52. Суханова, Г. А. Тромботические мезенхимальные дисплазии и их связь с другими тромбофилиями / Г. А. Суханова, З. С. Баркаган, Е. Ф. Котовщикова // Гематология и трансфузиология. – 2003. – № 6. – С. 13–14.
53. Такушинова, Ф. М. Клинико-инструментальная характеристика бронхиальной астмы у детей с синдромом

- дисплазии соединительной ткани : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Такушинова Ф. М. – Ставрополь, 2013.
54. Тимофеева, Е. П. Особенности течения хронического пиелонефрита у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани / Е. П. Тимофеева, Т. И. Рябиченко, Т. В. Карцева, Г. А. Скосырева // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 3 (вып. 2). – С. 50–54.
  55. Узунова, А. Н. Особенности клинического течения и гемодинамики почек у детей с хроническим пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани / А. Н. Узунова, Л. В. Глухова // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семьячкиной. – М. – Тверь – СПб. : ПРЕ100, 2010. – С. 288–294.
  56. Узунова, А. Н. Характеристика клиники и микроэлементного состава сыворотки крови у детей с ювенильным артритом, сформировавшимся на фоне дисплазии соединительной ткани / А. Н. Узунова, А. В. Аксенов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – Режим доступа: www.science-education.ru/106-7395 (дата обращения 15.11.2015).
  57. Усольцева, Л. В. Маркеры дисплазии соединительной ткани, их распространенность и варианты клинического проявления у лиц трудоспособного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Усольцева Л. В. – Пермь, 2002.
  58. Хорошилкина, Ф. Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение / Ф. Я. Хорошилкина. – М. : МИА, 2006.
  59. Чемоданов, В. В. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани / В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова. – Иваново : ИВГМА, 2010.
  60. Чемоданов, В. В. Оценка функции внешнего дыхания у детей с острыми бронхитами на фоне дисплазии соединительной ткани / В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова, Е. Б. Копилова, М. Ю. Слатина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 5. – С. 48–51.
  61. Чухловина, М. Л. Особенности патогенеза и диагностики геморрагического инсульта у лиц молодого возраста / М. Л. Чухловина, В. И. Гузева, Е. М. Мацукатова // Клиническая медицина. – 2004. – № 3. – С. 11–16.
  62. Чухловина, М. Л. Особенности течения неврологической патологии у больных дисплазией соединительной ткани / М. Л. Чухловина // Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани. – СПб. : Элби-СПб, 2009. – С. 406–411.
  63. Яковлев, В. М. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев, Г. И. Нецаева, И. А. Викторова // Матер. симпозиума «Дисплазия соединительной ткани». – Омск : ОмГМА, 2002. – С. 3–10.

## References

1. Abbakumova L. N. Klinicheskiye formy displazii soyedinitel'noy tkani u detey: metodicheskiye rekomendatsii. SPb.: «SPbGPMa»; 2006.
2. Aksenov A. V. Rol izmeneniy mikroelementnogo sostava syvorotki krovi kak faktora, uchastvuyushchego v formirovaniy juvenil'nogo artrita u detey, promyshlennogo tsentra Yuzhnogo Urala – goroda Chelyabinska. Orenburg; 2013.
3. Antonova N. S., Semenov M. G., Kadurina T. I. *Institut stomatologii*. – *Institute of Dentistry*. 2012;1(54):86–87.
4. Antonova N. S. Diagnostika i lecheniye detey s anomal'nyimi razvitiyami i priobretyonnymi deformatsiyami chelyustno-litseyevy oblasti i soputstvuyushchey displaziyey soyedinitel'noy tkani. SPb.; 2013.
5. Apenchenko Yu. S., Gnusayev S. F., Ustinova O. K. *Pediatrics*. 2013;92(4):42–45.
6. Arsenyev V. G., Pshenichnaya K. I., Suvorova A. V., Shabalov N. P. *Pediatrics*. 2009;88(4):134–140.
7. Arsenyev V. G., Baranov V. S., Shabalov N. P. Nasledstvennyye zabolovaniya soyedinitel'noy tkani kak konstitutsional'naya prichina poliorgannykh narusheniy u detey. SPb.: «SpetsLit»; 2015.
8. Artamonova V. A., Zakharova Yu. N. *Detskaya revmatologiya*. – *Pediatric rheumatology*. 1997;1:10–15.
9. Baldayev A. A., Chemodanov V. V., Krasnova Ye. E., Shnitkova Ye. V. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. – *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2012;17(2):56–59.
10. Basalayeva N. V. Kliniko-patogeneticheskiye osobennosti formirovaniya gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni u detey. Tver; 2013.
11. Bolezni organov dykhaniya u detey. Prakticheskoye rukovodstvo. M.: «GEOTAR-Media»; 2012.
12. Bolbot Yu. K., Bordy T. A., Baklunov V. V., Yakovchenko I. I. Retsidiviruyushchy bronkhit u detey s sistemnoy displaziyey soyedinitel'noy tkani. V kn. *Pediatricskiye aspekty displazii soyedinitel'noy tkani. Dostizheniya i perspektivy: Vypusk 2 / Pod red. S. F. Gnusayeva, T. I. Kadurinoy, A. N. Semyachkinoy. M.-Tver-SPb.: «PRE 100»*. 2011;2:264–270.
13. Voytovich T. N., Dolyuk I. G., Zagorsky S. E. Kliniko-laborator'naya kartina i vistseralnye priznaki displazii soyedinitel'noy tkani u detey i podrostkov s reaktivnymi artropatiyami. V kn. *Pediatricskiye aspekty displazii soyedinitel'noy tkani. Dostizheniya i perspektivy: Vypusk 2 pod red. S. F. Gnusayeva, T. I. Kadurinoy, A. N. Semyachkinoy. M.-Tver-SPb.: «PRE100»*. 2011;116–122.
14. Vyyavleniye i taktika vedeniya patsiyentov s nedifferentsirovannoy displaziyey soyedinitel'noy tkani: metodicheskiye rekomendatsii dlya vrachey. M.: «PRE100»; 2011.
15. Gladkikh N. N., Yagoda A. V. *Gematologiya i transfuziologiya*. – *Hematology and Blood Transfusion*. 2007;3:42–47.
16. Glukhova L. V. Osobennosti klinicheskogo techeniya i gemodinamiki pochek u detey s khronicheskim piyelonefritom, razvivshimsya na fone displazii soyedinitel'noy tkani. Chelyabinsk; 2006.
17. Gnusayev S. F., Belozherov Yu. M., Vinogradov A. F. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2008;10(2):39–43.
18. Gnusayev S. F., Apenchenko Yu. S., Ivanova I. I., Rozov D. N. Vzaimosvyaz gastroezofagealnoy refluksa i priznakov displazii soyedinitel'noy tkani u detey i podrostkov: posobiye dlya vrachey. M.; 2004.
19. Gnusayev S. F. *Lechashchy vrach*. – *The Rapist*. 2010;8:40–44.
20. Grigorovich E. Sh. Morfo-funktsional'naya kharakteristika organov i tkaney polosti rta u lits s nedifferentsirovannoy displaziyey soyedinitel'noy tkani. Omsk; 2003.
21. *Detskaya gastroenterologiya. Rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. N. P. Shabalova. 2-e izd. M. : «MEDpress-Inforn»; 2013.*
22. Dultseva A. V. Prognosticheskaya znachimost faktorov, vliyayushchikh na techeniye bronkhooobstruktivnogo sindroma u detey rannego vozrasta. Stavropol; 2005.
23. Ziyatdinova G. M., Niauri D. A., Maksimova A. V., i soavt. O neyroendokrinnnykh vzaimosvyazyakh displazii soyedinitel'noy tkani i zabolovaniyakh reproduktivnoy sistemy. V kn. *Pediatricskiye aspekty displazii soyedinitel'noy tkani. Dostizheniya i perspektivy: pod red. S. F. Gnusayeva, T. I. Kadurinoy, A. N. Semyachkinoy. M.-Tver-SPb.: «PRE100»*. 2010;476–486.
24. Ivanova I. I., Gnusayev S. F., Apenchenko Yu. S., i soavt. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. – *Questions of contemporary pediatrics*. 2012;11(5):50–55.
25. Kadurina T. I., Gorbunova V. N. *Kazansky meditsinsky zhurnal*. – *Kazan Medical Journal*. 2007;88(5, Pril.):2–5.
26. Kadurina T. I., Abbakumova L. N. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2008;2:15–21.
27. Kadurina T. I., Gorbunova V. N. Displaziya soyedinitel'noy tkani: rukovodstvo dlya vrachey. SPb.: «ELBI»; 2009.
28. Kalayeva G. Yu., Zaytseva A. Kh., Khokhlova O. I. *Pediatrics*. 2012;91(2):135–139.
29. Klemenov A. V. Nedifferentsirovannaya displaziya soyedinitel'noy tkani. M.: «Informtekh»; 2006.
30. Komarova I. B., Zykov V. P. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. – *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013;5:10–15.

31. Kondusova Yu. V. Bronkhialnaya astma, assotsirovannaya s displaziyei soyedinitelnoy tkani u detey: osobennosti techeniya i reabilitatsii. Voronezh; 2009.
32. Koptseva A. V., Vinogradov A. F. *Rossysky vestnik perinatologii i pediatrii*. – *Russian Gazette Perinatology and Pediatrics*. 2012;57(2):84-90.
33. Koptseva A. V., Vinogradov A. F., Murga V. V. *Rossysky vestnik perinatologii i pediatrii*. – *Russian Gazette Perinatology and Pediatrics*. 2012;57(6):17-21.
34. Korzhov I. S. Osobennosti zabolevaniy verkhnego otdela pishchevaritel'nogo trakta u detey s displaziyei soyedinitelnoy tkani. Tyumen; 2007.
35. Krasnova Ye. E., Chemodanov V. V., Baldayev A. A. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. – *Questions of contemporary pediatrics*. 2013;12(2):101-107.
36. Krestyashin I. V., Krestyashin V. M., Popov V. V., i soavt. Pereosmysleniye podkhodov k diagnostike i lecheniyu vrozhdennoy kosoloposti u detey. Materialy Vserossyskogo simpoziuma «Khirurgiya novorozhdennykh: dostizheniya i perspektivy». M.;2010:26-27.
37. Kupriyanova O. N. Klinicheskiye aspekty displazii soyedinitelnoy tkani. M.; 2007.
38. Kurzina Ye. A., Zhidkova O. B., Petrenko Yu. V., Ivanov D. O. Fenotipy i stepen vyrazhennosti nedifferentsirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani u detey, perenessikh tyazheluyu perinatalnuyu patologiyu. V kn. *Pediatricheskiye aspekty displazii soyedinitelnoy tkani. Dostizheniya i perspektivy*: pod red. S. F. Gnusayeva, T. I. Kadurinoy, A. N. Semyachkinoy. M.-Tver-SPb.:«PRE100». 2010:446-455.
39. Kurzina Ye. A., Zhidkova O. B., Petrenko Yu. V., Ivanov D. O. Svyaz kharaktera displazii soyedinitelnoy tkani s tyazhestyu techeniya bolezni v perinatalnom periode i s postnatalnoy zabolevayemostyu u detey. V kn. *Pediatricheskiye aspekty displazii soyedinitelnoy tkani. Dostizheniya i perspektivy*: pod red. S. F. Gnusayeva, T. I. Kadurinoy, A. N. Semyachkinoy. M.-Tver-SPb.:«PRE100». 2010:455-462.
40. Luppova N. E., Privorotsky V. F. Displazii soyedinitelnoy tkani i pishchevaritel'naya sistema u detey: vzglyad internista. V kn. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. *Displaziya soyedinitelnoy tkani. Rukovodstvo dlya vrachey*. SPb.:«ELBI»; 2009:489-495.
41. Mambetova A. M. Osobennosti mekhanizmov progressirovaniya zabolevaniy pochek vrozhden'nogo i priobreten'nogo kharaktera na fone displazii soyedinitelnoy tkani u detey. SPb; 2012.
42. Nesterenko Z.V. *Kubansky nauchny meditsinsky vestnik*. – *Kuban Research Medical Gazette*. 2009;6:62-64.
43. Nechayeva G. I., Viktorova I. A. Displaziya soyedinitelnoy tkani: terminologiya, diagnostika, taktika vedeniya patsiyentov. Omsk:«BLANKOM»; 2007:180-188.
44. Omelchenko L. I., Nikolayenko V. B., Dudka I.V. Osobennosti sustavnogo i osteopenicheskogo sindromov pri yuvenilnom revmatoidnom artrite u patsiyentov s proyavleniyami nedifferentsirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani. V kn. *Pediatricheskiye aspekty displazii soyedinitelnoy tkani. Dostizheniya i perspektivy*: vypusk 2 pod red. S. F. Gnusayeva, T. I. Kadurinoy, A. N. Semyachkinoy. M.-Tver-SPb.:«PRE100»; 2011:150-154.
45. Ot simptoma k diagnozu. Klinicheskiye razbory v pediatrii. Rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. V.V. Chemodanova. M.:«Litterra»; 2011. 496 p.
46. Pizova N. V., Dmitriyev A. N., Druzhinin D.S. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. – *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;6:76-82.
47. Sidorov G. A., Kornusho Ye. M. Osobennosti fizicheskogo razvitiya detey s priznakami displazii soyedinitelnoy tkani. Materialy VIII Rossyskogo kongressa «Sovremennyye tekhnologii v pediatrii i detskoj khirurgii». Moskva; 2009:89-90.
48. Sidorov G. A., Ivanov A. G., Kornusho Ye. M., Vinogradov A. F. Analiz sotsialno-sredovyykh faktorov, opredelyayushchikh zdorovye detey s displaziyei soyedinitelnoy tkani. V kn. *Pediatricheskiye aspekty displazii soyedinitelnoy tkani. Dostizheniya i perspektivy*: vypusk 2 pod red. S. F. Gnusayeva, T. I. Kadurinoy, A. N. Semyachkinoy. M.-Tver-SPb.:«PRE100». 2011:80-86.
49. Sidorova O. P., Kotov S. V. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. – *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012;5:94-97.
50. Statovskaya Ye. E. *Institut stomatologii*. – *Institute of Dentistry*. 2009;3:44-45.
51. Sulimov A. F., Savchenko R. K., Grigorovich E. Sh. Displaziya soyedinitelnoy tkani v stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii. M.:«Meditsinskaya kniga»; 2004.
52. Sukhanova G. A., Barkagan Z. S., Kotovshchikova Ye. F. *Gematologiya i transfuziologiya*. – *Hematology and Blood Transfusion*. 2003;6:13-14.
53. Takushinova F. M. Kliniko-instrumentalnaya kharakteristika bronkhialnoy astmy u detey s sindromom displazii soyedinitelnoy tkani. Stavropol; 2013.
54. Timofeyeva Ye. P., Ryabichenko T. I., Kartseva T. V., Sko-syeva G. A. *Sibirsky meditsinsky zhurnal*. – *Siberian Medical Journal*. 2011;26(3,vyp. 2):50-54.
55. Uzunova A. N., Glukhova L. V. Osobennosti klinicheskogo techeniya i gemodinamiki pochek u detey s khronicheskim piyelonefritom, razvivshimsya na fone displazii soyedinitelnoy tkani. V kn. *Pediatricheskiye aspekty displazii soyedinitelnoy tkani. Dostizheniya i perspektivy*: pod red. S. F. Gnusayeva, T. I. Kadurinoy, A. N. Semyachkinoy. M.-Tver-SPb.:«PRE100»; 2010:288-294.
56. Uzunova A. N., Aksenov A. V. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. – *Modern problems of science and education*. 2012;6. Rezhim dostupa: www.science-education.ru/106-7395 (data obrashcheniya 15.11.2015).
57. Usoltseva L. V. Markery displazii soyedinitelnoy tkani, ikh rasprostranennost i varianty klinicheskogo proyavleniya u lits trudospobnogo vozrasta. Perm; 2002.
58. Khoroshilkina F. Ya. Ortodontiya. Defekty zubov, zubnykh ryadov, anomalii prikusa, morfofunktsionalnye narusheniya v chelyustno-litsevoy oblasti i ikh kompleksnoye lecheniye. M.:«MIA»; 2006.
59. Chemodanov V. V., Krasnova Ye. E. Osobennosti techeniya zabolevaniy u detey s displaziyei soyedinitelnoy tkani. Ivanovo: «lvGMA»; 2010.
60. Chemodanov V.V., Krasnova Ye.E., Kopilova Ye.B., Slatina M.Yu. *Mezhdunarodny zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*. – *International Journal of Applied and Basic Research*. 2013;5:48-51.
61. Chukhlovina M. L., Guzeva V. I., Matsukatova Ye. M. *Klinicheskaya meditsina*. – *Clinical Medicine*. 2004;3:11-16.
62. Chukhlovina M. L. Osobennosti techeniya nevrologicheskoy patologii u bolnykh displaziyei soyedinitelnoy tkani. V kn. Kadurina T. I., Gorbunova V. N. *Displaziya soyedinitelnoy tkani*. SPb.:«Elbi-SPb»; 2009:406-411.
63. Yakovlev V. M., Nechayeva G. I., Viktorova I. A. Vzglyad klinitsista na problemu displazii soyedinitelnoy tkani: Materialy simpoziuma «Displaziya soyedinitelnoy tkani». Omsk:«OmGMA». 2002:3-10.