

Клинические рекомендации

Дисплазии соединительной ткани (МКБ 10 –)

Год утверждения (частота пересмотра): **2017 год, первый пересмотр (пересмотр каждые 3 года)**

ID –

URL –

Профессиональная ассоциация:

Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)



Оглавление

Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация.....	6
1.1 Определение.....	6
1.2 Этиология и патогенез.....	7
1.3 Эпидемиология.....	9
1.4 Кодирование по МКБ 10.....	9
1.5 Классификация.....	10
2. Диагностика ДСТ.....	11
2.1 Жалобы и анамнез.....	11
2.2 Физикальное обследование.....	14
2.3 Лабораторная диагностика.....	18
2.4 Инструментальная диагностика.....	19
2.5 Иная диагностика.....	19
3. Лечение.....	28
3.1 Консервативное лечение.....	28
3.2 Хирургическое лечение.....	35
3.3. Тактика ведения пациентов с отдельно выраженными синдромами ДСТ.....	36
4.Реабилитация.....	107
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	107
6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома.....	122
7. Критерии оценки качества медицинской помощи.....	131
8. Список литературы.....	134
9. Приложение А1.....	153
10. Приложение А2.....	162
11. Приложение Б.....	163
12. Приложение В.....	165
13. Приложение Г.....	174

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, наследственные нарушения соединительной ткани (синдром Марфана, синдром Элерса-Данло, синдром Стиклера, синдром Шпринтзена-Гольберга, несовершенный остеогенез...).

Список сокращений

АВ – атрио-вентрикулярный

АВМ – артериовенозные мальформации

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АР – аномалии развития

АТК – астенический тип конституции

АТФ – аденозинтрифосфат

АРП – активность ренина плазмы

АРХ – аномально расположенные хорды левого желудочка

БАД – биологически активная добавка

БАК – биохимический анализ крови

ВДГК – воронкообразная деформация грудной клетки

ВКМ – внеклеточная матрица

ВЭМ – велоэргометрия

ГМС – гипермобильность суставов

ГОП – гидроксипролины

ГЭРБ – гастроэзофагельная рефлюксная болезнь

ДН – дыхательная недостаточность

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДСТ – дисплазия соединительной ткани

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИАА - интракраниальные артериальные аневризмы

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ИМВП – инфекции мочевыводящих путей

ИМТ – индекс массы тела

ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность

КДГК – килевидная деформация грудной клетки

КУДИ – комплексное уродинамическое исследование

ЛФК – лечебная физкультура

МЖП – межжелудочковая перегородка

ММП - матриксные металлопротеиназы

МНО – международное нормализованное отношение

МР – митральная регургитация

МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
МСЭ – медико-социальная экспертиза
ННСТ - наследственные нарушения соединительной ткани
НО – несовершенный остеогенез
НСС – невропатический симптоматический счет
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
НССП – неблагоприятные сердечно-сосудистые проявления
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОГК – органы грудной клетки
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОФВ – объем форсированного выдоха
ПГ – пролапс гениталий
ПМК – пролапс митрального клапана
ПНП – полиневропатия
ПСВ – пиковая скорость выдоха
РКА – расширение корня аорты
СГМС – синдром гипермобильности суставов
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМ – синдром Марфана
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СП – спонтанный пневмоторакс
ССР – сердечно-сосудистый риск
СТ – соединительная ткань
СЭД - синдром Элерса-Данло
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФБС – фибробронхоскопия
ФГДС – фиброгастродуоденоскопия
ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких
ФК – функциональный класс
ФКС – фиброколоноскопия
ФР – фактор риска
ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

ЧПЭС – чрезпищеводная электростимуляция

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭАГ – эссенциальная артериальная гипертензия

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимуляция

ЭНМГ – электронейромиография

ЭхоКГ – эхокардиография

HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии

MASS – MASS-подобный фенотип (по первым буквам наиболее частых фенотипических признаков ДСТ – Mitral valve, Aorta, Skeleton, Skin)

MIM – база данных Mendelian Inheritance in Man

OMIM – база данных Online Mendelian genetics In Man

WPW – синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

Термины и определения

Дисплазия (*dysplasia*; греч. dys- + plasis формирование, образование; син. *дисгенезия*) – неправильное развитие тканей и органов независимо от времени и причины их возникновения [1, 2].

1. Краткая информация

1.1 Определение

Дисплазии соединительной ткани (ДСТ) – это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессивное течение, определяющие особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств.

Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) – гетерогенная группа моногенных заболеваний, обусловленных генетическими дефектами.

Дисплазии соединительной ткани чаще всего сопровождают пороки и аномалии развития органов. Попытки расценить порочное развитие органов или аномалии развития как признаки ДСТ дезориентируют исследователей и практических врачей.

Согласно общепринятому определению, **врожденный порок развития** – морфологический или анатомический дефект органа, части органа или области тела в результате генетически детерминированного нарушения эмбриональной дифференцировки (Spranger J., Benirschke K., Hall J. G. et al., 1982). **Аномалии развития** (признаки дисморфогенеза) – анатомические врожденные изменения, выходящие за пределы нормальных вариаций, но не нарушающие функцию органа [3-6].

Аномалия развития (АР) – чрезвычайно важный признак, особенно когда их более трех в раннем детском возрасте, свидетельствующий о высокой вероятности серьезных нарушений морфогенеза в виде врожденных пороков развития, требующих специальной диагностики и нередко последующих хирургических вмешательств (Spranger J., Benirschke K., Hall J. G. et al., 1982, Leppig K.A., Werler M.M. et al. 1987).

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

- увеличенный евстахиев клапан;

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

Сочетание врожденных пороков, АР сердца и диспластикозависимых изменений структур сердца в современной литературе чаще обозначают как «дисплазия сердца» [3-6].

1.2 Этиология и патогенез

В основе развития как ДСТ, так и ННСТ лежат мутации генов, ответственных за синтез/катаболизм структурных белков соединительной ткани или ферментов, участвующих в этих процессах, количественное изменение образования полноценных компонентов экстрацеллюлярного матрикса, нарушения фибриллогенеза (Яковлев В.М., Нечаева Г.И. 1994, Кадурина Т.И. 2009) [1, 7]. Реализация генетических детерминант либо в наибольшей степени определяется внешними условиями, как в случае ДСТ, либо мало зависит от внешних условий, как в случае ННСТ [1-7].

В случаях ДСТ заболевание носит полигенно-мультифакториальный характер (заболевание с наследственной предрасположенностью), когда имеют место мутации большого количества генов, а случайная рекомбинация аллелей от отца и матери каждый раз приводит к формированию нового уникального генотипа [3-6]. Нутрициальные факторы, прежде всего, дефицит витаминов, макро- и микроэлементов, являются одной из основных причин, способствующих развитию ДСТ. Витамины группы В (В1, В2, В3, В6) нормализуют белковый обмен, витамин С и витамин Е поддерживают нормальный синтез коллагена, обладают антиоксидантной активностью. Макроэлементы (кальций, фосфор, магний) и микроэлементы (медь, цинк, селен, марганец, фтор, ванадий, кремний, бор) являются ко-факторами ферментов, активирующих синтез коллагена и минерализацию костной ткани. Микроэлементы также участвуют в водно-солевом и кислотно-щелочном обменах. Ионы калия, магния и цинка способствуют росту кости и поддерживают минеральную плотность костной ткани (Громова О.А., Торшин И.Ю., 2009) [8-13]. Все группы факторов вносят существенный вклад в развитие ДСТ (рис. 1) .

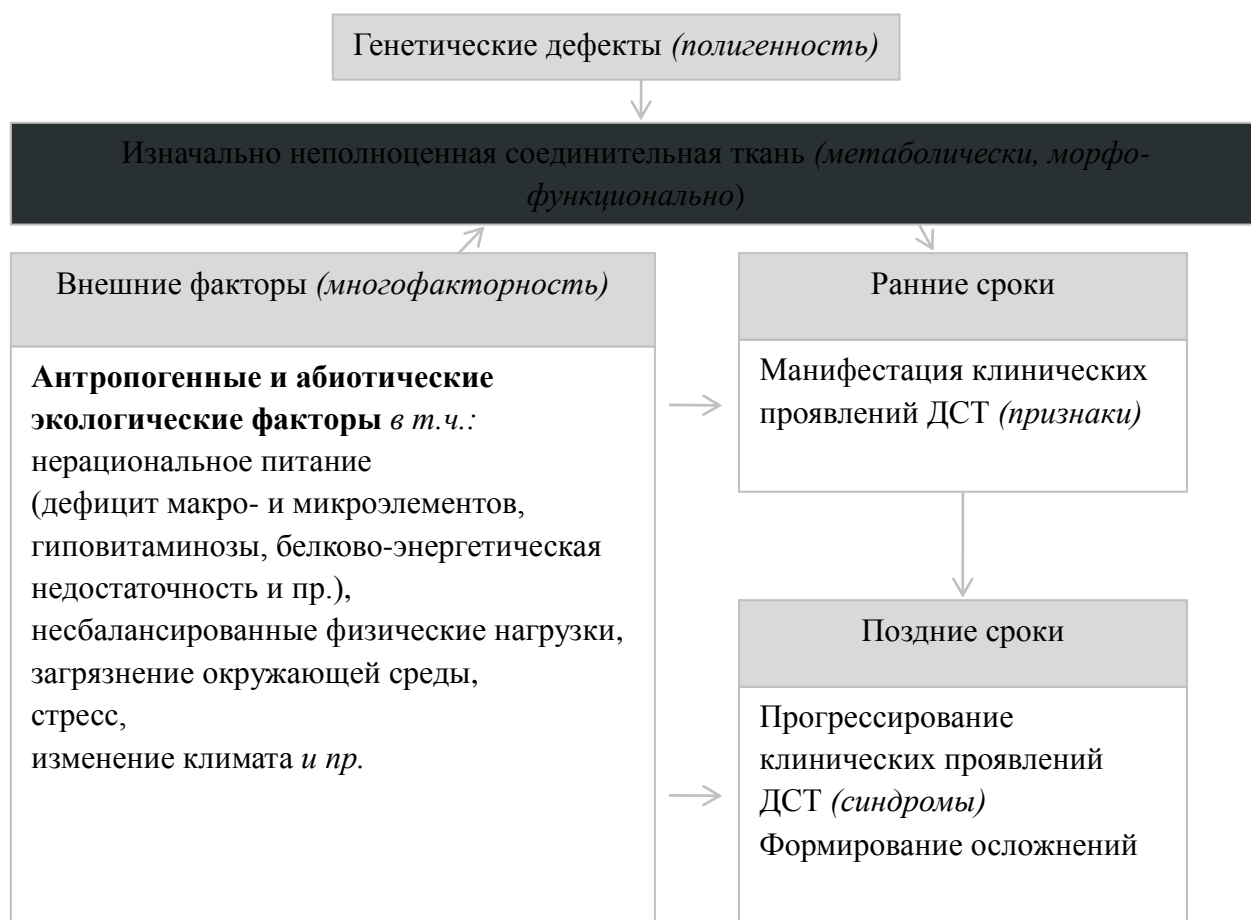


Рисунок 1. Схема развития ДСТ

Генетический дефект может проявляться в любом возрасте в соответствии с временными закономерностями генной экспрессии, особенностями пенетрантности и характером средовых факторов, что принципиально отличает фенотипические проявления ДСТ от врожденных аномалий развития. Время формирования признаков ДСТ в определенном смысле может служить отражением степени «значимости» генетического дефекта, тяжести диспластического процесса и вероятности наличия (с постепенным проявлением) в конкретном клиническом примере ДСТ [5, 6].

В части случаев для возникновения заболевания достаточно мутации в одном гене (ННСТ), например, мутация в гене фибриллина 15q21 приводит к развитию синдрома Марфана, мутации в генах COL3A1, COL1A1, COL1A2 ассоциированы с определенным типом синдрома Элерса-Данло и т.д. Однако такие мутации достаточно редки в популяциях (менее 1:1000). Гораздо чаще встречаются нуклеотидные полиморфизмы (частота встречаемости более 1:100), приводящие к пониженной активности соответствующих генов и их продуктов (ферментов и других белков), поддерживающих структуру внеклеточного матрикса (ВКМ) и, следовательно, соединительной ткани [3-6, 8-10].

1.3 Эпидемиология

При отсутствии общепринятых критериев для постановки диагноза, имеющиеся на сегодняшний день данные о частоте встречаемости ДСТ неоднозначны [4-9].

Распространенность ННСТ невелика. Так, частота синдрома Марфана в популяции – 1:10000-1:15000. Напротив, ДСТ диагностируется в России достаточно часто: около 1:5 (Нечаева Г.И., 1986), 8,5% в выборке из 400 человек (Головской Б.В., 2002).

Имеющиеся на настоящий момент данные свидетельствуют, что частота встречаемости ДСТ зависит от возраста обследованных лиц. Признаки ДСТ проявляются в течение жизни: в период новорожденности выявление признаков ДСТ минимально; в возрасте 4-5 лет начинают формироваться пролапсы клапанов сердца; в 5-7 лет – торакодиафрагмальный синдром (деформации грудной клетки и позвоночника), плоскостопие, миопия; в подростковом и молодом возрасте - сосудистый синдром [1, 4-6].

Критическим периодом проявлений ДСТ является подростковый возраст, когда прирост количества признаков несостоятельности соединительной ткани может составлять более 300%! Как правило, у абсолютного большинства пациентов с ДСТ в возрасте старше 35 лет риск появления нового признака минимален; в данной возрастной группе основную проблему составляют осложнения диспластических синдромов, определяющие инвалидизацию пациентов и летальные потери в группе [14-16].

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

1.4 Кодирование по МКБ 10

На территории Российской Федерации диагноз выставляется по ведущему клиническому заболеванию, синдрому и/или симптому, соответствующему МКБ 10 [17]. Для того, чтобы подчеркнуть полиорганность/полисистемность клинических проявлений ДСТ, в разделе «Диагноз» необходимо указать нозологию обращения за медицинской помощью и далее перечислить все выявленные патологические состояния, присущие ДСТ и имеющие код по МКБ 10, указав ДСТ, как фоновое заболевание [18]. Наследственные нарушения соединительной ткани имеют свои собственные коды: синдром Марфана (Q87.4), синдром Элерса-Данло (Q79.6) и т.д. С нашей точки зрения, более правильно было бы ввести понятие ДСТ как наднозологический диагноз, отражающий общую суть патологии, как в случае

диагнозов «Ишемическая болезнь сердца...» или «Хроническая болезнь почек...», что требует обсуждения в научных медицинских кругах.

Возможно выявление макро- и микроэлементозов, гиповитаминозов, которые также имплют код в МКБ 10: **E59** Алиментарная недостаточность селена, **E60** Алиментарная недостаточность цинка, **E61.0** Недостаточность меди, **E61.1** Недостаточность железа, **E61.2** Недостаточность магния, **E61.3** Недостаточность марганца, **E61.8** Недостаточность других уточненных элементов питания, **E64.2** Последствия недостаточности витамина С, **E56.0** Недостаточность витамина Е, **E56.8** Недостаточность других витаминов (витаминов группы В), **R 79.0** Отклонения от нормы содержания минералов в крови (отклонения от нормы содержания: кобальта, меди, железа, магния, цинка, минералов, не классифицированных в других рубриках) [17].

1.5 Классификация

Классификация ДСТ – один из самых дискуссионных научных вопросов. Отсутствие единой, общепринятой классификации ДСТ отражает разногласие мнений исследователей по данной проблеме в целом. Учитывая, что классификация несет важный «прикладной» смысл – используется как основа для формулировки диагноза и выбора тактики лечения, решение классификационных вопросов является очень важным с точки зрения клинической практики [3-10].

Клинические проявления ДСТ не укладываются ни в одну из известных дифференцированных наследственных болезней, хотя иногда могут их напоминать. Несомненно, среди этих пациентов могут быть не диагностированы моногенные заболевания («неполные» формы синдромов на момент осмотра, либо новые формы ННСТ), что требует проведения более тщательной клинической интерпретации и генетических исследований. Состояние здоровья и прогрессирование ДСТ и ННСТ, а также лечебно-профилактические мероприятия зависят не от нозологической единицы, а от выраженности клинических проявлений, времени манифестации симптомов и синдромов, входящих в состав ДСТ или ННСТ.

В научных исследованиях можно пользоваться классификацией, предложенной Нью-Йоркской Ассоциацией Кардиологов с выделением в нозологическую форму соединительнотканной дисплазии сердца, а также каталогом генов и генетических нарушений человека Mendelian Inheritance in Man (MIM), созданном и редактируемом V.A. McKusick и его коллегами, в который вошли такие состояния, как Marfanoid skeletal syndrome (MIM 134797.0023), Marfanoid hypermobility syndrome (MIM 154750), MASS syndrome (MIM 604308), Scoliosis, idiopathic, susceptibility to (MIM 181800), Mitral valve

prolapse, familial (MIM 157700), Mitral valve prolapse, myxomatous 2, 3 (MIM 607829,610840), Joint laxity, familial (MIM 147900) и ряд других [5, 6, 8, 9].

2. Диагностика ДСТ.

2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы пациентов с ДСТ обусловлены ведущими клиническими синдромами, однако, наиболее часто они касаются сердечно-сосудистой и нервной систем (рис.2).

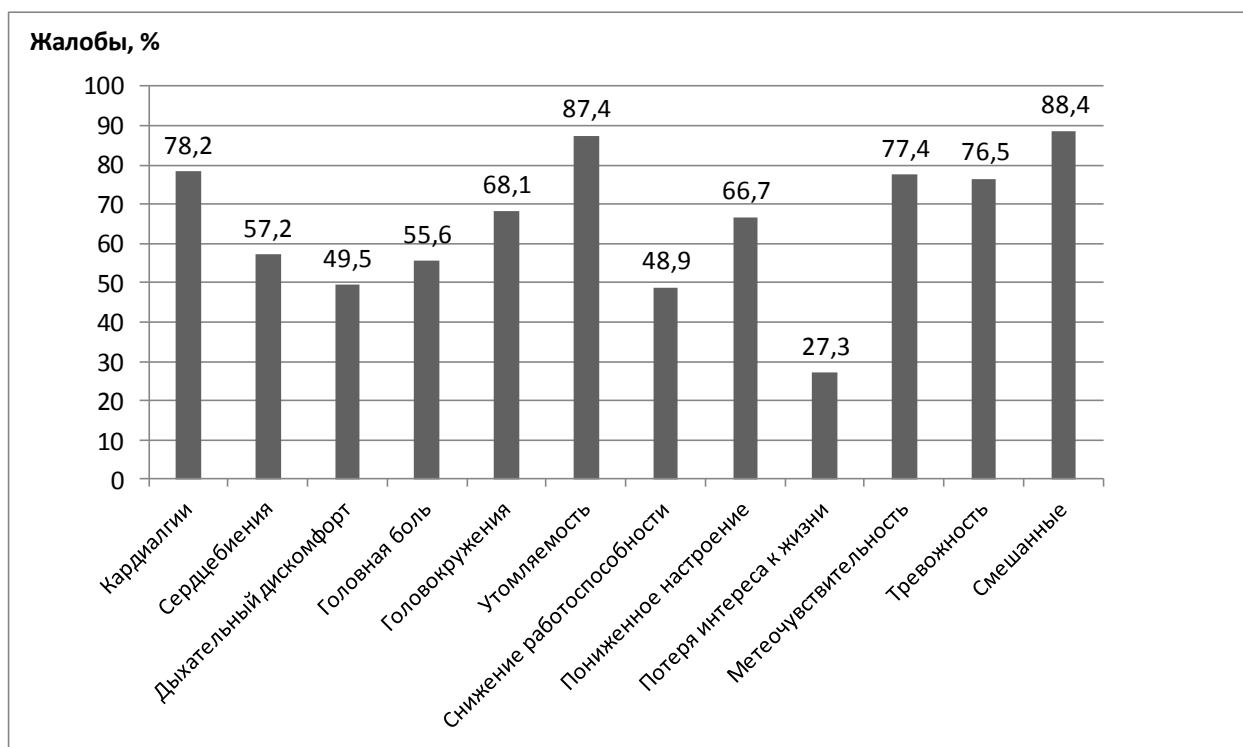


Рис. 2. Ведущие жалобы пациентов с ДСТ.

С возрастом отмечается увеличение субъективной симптоматики вплоть до пожилого возраста [4-6].

Рекомендации по сбору анамнеза

Необходимо учитывать данные, свидетельствующие о диспластикозависимых морфофункциональных изменениях органов и систем; возраст появления того или иного клинического проявления ДСТ; наследственную отягощенность: наличие клинических проявлений ДСТ у родственников первой линии родства, а также наследственную отягощенность по ННСТ.

Факторы риска неблагоприятного прогноза клинических проявлений ДСТ, ННСТ:

- наличие ассоциированных аномалий и пороков развития;
- выраженные проявления клапанного, аритмического, сосудистого синдромов;
- наследственная отягощенность по случаям ранней или внезапной смерти;

- реанимация или интенсивная терапия в анамнезе;
- хронические воспалительные заболевания;
- курение;
- нерациональное питание
- гипотрофия;
- низкая физическая активность.

Кроме того, следует учесть предшествующую терапию, ее эффективность и переносимость, а также характеристику трудоспособности (в динамике), данные, свидетельствующие о наличии сопутствующей патологии.

Временные особенности формирования синдромов ДСТ и ННСТ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Календарь формирования клинических синдромов при ДСТ и ННСТ

Синдром при ДСТ	Время проявления
Расстройства вегетативной нервной системы	Начинает формироваться одним из самых первых, в раннем детском возрасте.
Бронхолегочный синдром	От рождения с максимальным проявлением в подростковом и молодом возрасте.
Синдром иммунологических нарушений	С раннего детского возраста с максимальным проявлением в подростковый период.
Косметический синдром	С рождения до окончания роста.
Тромбогеморрагический синдром	С раннего детского возраста – чаще кровоточивость, однако, воздействие стрессорных факторов (операция, беременность, авиаперелет и др.) повышает вероятность возникновения тромбогенных событий.
Метаболическая кардиомиопатия	Формируются в широком возрастном диапазоне с 3-х лет.
Клапанный синдром	Начинает формироваться в детском возрасте (4-5 лет), наиболее часто проявляется в 12-25 лет с последующим снижением по частоте выявления.
Аритмический синдром	Проявляется с 5-6-летнего возраста, максимально прогрессируя в подростковый период, нарастая по частоте параллельно формированию клапанного синдрома, метаболической кардиомиопатии и повышения давления по МКК.
Синдром синкопальных состояний	Начиная с раннего детского возраста.
Торако-диафрагмальный синдром	Начало формирования – 5-6 лет, отчетливые проявления – возраст 10-12 лет, максимальная выраженность – 14-35 лет.
Вертеброгенный синдром	Развивается параллельно развитию торако-диафрагмального синдрома и синдрома ГМС.
Синдром патологии стопы	Начинает формироваться одним из самых первых, в раннем детском возрасте.

Синдром патологии органа зрения	У большинства обследованных появляется в 5-6 - летнем возрасте, прогрессируя в школьные годы (7-15 лет).
Астенический синдром	Выявляется в дошкольном и особенно ярко – в школьном, подростковом и молодом возрасте.
Синдром торако-диафрагмального сердца	Формирование торако-диафрагмального сердца происходит вслед за манифестацией и прогрессированием деформации грудной клетки и позвоночника, на фоне клапанного, сосудистого и легочного синдромов.
Синдром хронической артериальной гипотонии	Чаще всего выявляется в подростковом возрасте, нередко ассоциирован с астеническим синдромом и расстройствами вегетативной нервной системы.
Синдром артериальной гипертензии	Чаще всего ассоциирован с вертеброгенным, сосудистым, синдромами, синдромом патологии мочевыделительной системы.
Сосудистый синдром	Манифестирует в 8-9 лет, подростковом и молодом возрасте, прогрессируя в дальнейшем. Достоверное влияние возраста больных – в диапазонах 14-20 лет, 21-30 лет, 31-35 лет.
Синдром патологии пищеварительной системы	Детский возраст.
Синдром патологии мочевыделительной системы	Детский возраст.
Синдром репродуктивных нарушений	Подростковый, молодой, репродуктивный возраст.
Синдром анемии	Чаще всего в период полового созревания, чаще у лиц женского пола.
Психические расстройства и расстройства поведения	Наиболее часто – подростковый и молодой возраст.
Синдром внезапной смерти	Подростковый и молодой возраст.
Синдром ГМС	ГМС определяется в возрасте 13-14 лет, к 25-30 годам распространенность снижается в 3-5 раз.
Синдром остеопатии	В молодом возрасте, параллельно формированию гипотрофии, гипермобильного синдрома.
Синдром диспластической полиневропатии	Молодой возраст.
Синдром протрузии и релаксации тазового дна	Возможно развитие в послеродовой период и прогрессирование с возрастом.

Выявляемость всех признаков ДСТ максимальна в молодом и подростковом возрасте: средний прирост признаков ДСТ от дошкольного возраста к подростковому (максимальное накопление соединительной ткани в организме) составляет 319,91%, от подросткового к молодому – 20,81% [14].

Возраст обнаружения симптомов ДСТ и их выраженность тесно связаны между собой ($r=0,71$, $p<0,05$): чем раньше регистрируются признаки ДСТ, тем более

выраженными с возрастом становятся ее проявления, приводя в некоторых случаях к ранней инвалидности. Большая выраженность проявлений в возрасте 45–74 года наблюдается при манифестировании признаков ДСТ в возрасте до 25 лет ($p < 0,05$).

Частота выявления ДСТ у лиц среднего и пожилого возраста меньше по сравнению с подростками и молодыми лицами: 42,0% против 53,5% ($\chi^2=8,254$, $p=0,004$) [14, 15]. Однако, возникновение с возрастом новых клинических синдромов усугубляет клиническое течение ДСТ.

2.2 Физикальное обследование

Фенотипические проявления ДСТ делятся на группы в зависимости от вовлечения в диспластический процесс органов и систем. Перечисленные ниже отдельно взятые признаки не являются строго специфичными для ДСТ и нуждаются в клинической оценке и проведении уточняющего дифференциально-диагностического поиска (табл. 2) [3-6, 8-10].

Таблица 2

Основные группы фенотипических проявлений ДСТ

<p>1. Костно-суставные изменения Долихостеномелия: отношение верхнего сегмента туловища (до симфеза) к нижнему $< 0,86$, размах рук/рост $\geq 1,05$, отношение длина стопы/рост $> 15\%$, отношение длина кисти/рост $> 11\%$. Арахнодактилия (паучьи пальцы). Симптомы запястья и большого пальца. Килевидная деформация грудной клетки. Воронкообразная деформация грудной клетки. Сколиотическая деформация позвоночника. Кифоз. Кифосколиоз. Синдром «прямой спины». Протрузия вертлужной впадины. Ограничение выпрямления локтя до 170° и менее. «Арковидное» небо. Искривление носовой перегородки. Деформации черепа (долихоцефалия, энофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия). Нарушение роста и скученность зубов. Ломкость костей. Гипермобильность суставов. Подвывихи и вывихи, повторяющиеся в одном или более чем в одном суставе. Медиальное смещение медиальной лодыжки. Плоскостопие. Hallus valgus.</p>	<p>2. Изменения кожи и мышц Тонкая, легкоранимая, вялая, сухая, растяжимая (более 3 см) кожа. Атрофические стрии. Заживление в виде широких атрофических рубцов по типу «папиросной бумаги». Келлоидные рубцы. Маллюскоидные псевдоопухоли и сфероидные образования в области локтей и колен. При проведении проб щипка, жгута и манжетки появление кровоподтеков, экхимозов, петехий. Мышечная гипотония. Гипотрофия мышц. Грыжи и пролапсы органов малого таза и/или послеоперационные грыжи. Диафрагмальная грыжа.</p> <p>3. Признаки ДСТ сердечно-сосудистой системы Пролапсы клапанов. Миксоматозная дегенерация клапанных структур. Дилатация фиброзных колец. Пролабирование межжелудочковой перегородки. Аневризма межпредсердной перегородки. Расширение корня аорты. Расширение ствола легочной артерии в возрасте до 40 лет при отсутствии</p>
---	--

Спондилолистез. Спондилез. Остеопатии. Ранний остеопороз.	периферического легочного стеноза или любой другой очевидной причины. Расширение или расслоение стенки грудной или брюшной аорты в возрасте до 50 лет. Аневризмы, снижение диаметра и повышенная извитость артериальных сосудов. Диссекция или разрыв сосуда с кровоизлиянием во внутренние органы в молодом возрасте. Структурные изменения абдоминальной сосудистой системы. Хроническая гипотензия.
4. Признаки ДСТ органа зрения Миопия. Плоская роговица. Увеличение длины оси глазного яблока по УЗИ. Подвывих (вывих) хрусталика. Гипопластическая радужная оболочка или гипопластическая мерцательная мышца, вызывающая миоз. «Голубые склеры».	Синдром артериальной гипертензии. Варикозная болезнь вен нижних конечностей, вульвы, малого таза в молодом возрасте. Варикоцеле.
5. Признаки ДСТ бронхолегочной системы Трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный коллапс трахеи и крупных бронхов). Апикальные буллы. Спонтанный пневмоторакс.	6. Признаки ДСТ верхних мочевых путей Нефроптоз, атония чашечно-лоханочной системы.
7. Признаки ДСТ ЖКТ Несостоятельность жомов ЖКТ (кардии желудка, баугиниевой заслонки), моторно-тонические нарушения (рефлюксы). Нарушения фиксации органов (гастроптоз, колоноптоз, птоз желчного пузыря). Изменения размеров и длины полых органов (удлиненный желчный пузырь, перегибы желчного пузыря, мегаколон, долихосигма и др.) Дивертикулы пищевода и различных отделов кишечника.	8. Признаки ДСТ системы крови Тромбоцитопатии, коагулопатии. Гемоглобинопатии. 9. Признаки ДСТ нервной системы Расстройства вегетативной нервной системы. Диспластическая полиневропатия. 10. Психические расстройства и расстройства поведения Невротические расстройства, депрессии, тревожность, ипохондрия, обсессивно-фобические расстройства, нервная анорексия. Соматоформные расстройства. Неврастения.

Важно помнить, что любой из перечисленных признаков может быть как изолированным дефектом развития соединительной ткани, который диагностирован на сегодняшний день (*locus minoris resistencia*), так и выступать проявлением системной патологии. Учитывая прогрессивность течения диспластических процессов до 35-летнего возраста, нельзя быть категоричным в заявлении о единичном проявлении ДСТ, особенно если это сочетается с нарушением дерматоглифических рисунков [5, 6].

Профессором В.М. Яковлевым и его учениками для верификации диагноза было предложено трактовать клинические проявления пациентов как ДСТ при вовлечении в процесс не менее двух систем (опорно-двигательная, сердечно-сосудистая, бронхолегочная, пищеварительная, нервная, органа зрения и т.д.) с использованием процедуры последовательного распознавания Вальда [1]. На основании данных о частоте

встречаемости признаков ДСТ у подростков и молодых лиц были рассчитаны диагностические коэффициенты и коэффициенты информативности для определения «диагностического вклада» каждого признака в диагноз, возможности «математического подкрепления» клинического диагноза и составление прогноза течения диспластического процесса у конкретного пациента (табл. 3, 4) [1, 4].

Таблица 3

Диагностический коэффициент и коэффициент информативности признаков ДСТ
у подростков и молодых лиц

№ п\п	Признак ДСТ	Диагностический коэффициент	Коэффициент информативности
1.	Долихостеномелия	4,98	0,298
2.	Арахнодактилия, МИ=8,1-8,5	4,42	0,220
3.	Астеническая грудная клетка	3,99	0,467
4.	Килевидная деформация грудной клетки II-III степени	15,17	2,685
5.	Воронкообразная деформация грудной клетки I степени	7,08	0,484
6.	Воронкообразная деформация грудной клетки II-III степени	9,28	1,960
7.	Сколиоз позвоночника II-III	8,97	0,685
8.	Синдром «прямой спины»	10,15	1,080
9.	Гиперкифоз грудного отдела позвоночника	8,97	0,685
10.	Гиперлордоз поясничного отдела позвоночника	7,14	0,331
11.	Поперечное плоскостопие	6,42	1,933
12.	Продольное плоскостопие	5,16	0,458
13.	Полая стопа	5,56	0,322
14.	Гипотрофия мышц	6,42	0,967
15.	Гипотония мышц	3,75	0,315
16.	Нарушения рефракции	2,89	0,333
17.	Расширение пупочного кольца	5,70	0,344
18.	Вентральные грыжи	9,55	0,424
19.	Диастаз прямых мышц живота	3,51	0,340
20.	Гипермобильность суставов	10,15	1,080
21.	Вывихи в суставах	5,75	0,263
22.	Индекс Варги меньше 1,5	4,74	0,678
23.	Индекса Варги в диапазоне 1,5-1,7	3,29	0,475
24.	Х-образное искривление конечностей	5,56	0,083
25.	О-образное искривление конечностей	2,55	0,026
26.	Неправильный прикус	3,42	0,205
27.	Готическое небо	4,30	0,122
28.	«Мятые» ушные раковины	6,53	0,127
29.	Голубые склеры	5,56	0,083
30.	Тонкая, просвечивающая кожа	4,57	0,520
31.	Дряблая, вялая кожа	5,91	0,287

32.	Гиперрастяжимая кожа	10,33	0,563
33.	Атрофические стрии на коже	4,31	0,245
34.	Заживление кожи в виде папиросной бумаги	6,68	0,406
35.	Варикозное расширение вен нижних конечностей	5,83	0,680

Таблица 4

Информативность органных признаков ДСТ

№ п\п	Признак ДСТ	Диагностический коэффициент	Коэффициент информативности
1	Пролапс митрального клапана	9,18	1,860
2	Миопия	6,48	1,120
3	Отслойка сетчатки	9,86	0,952
4	Трахеобронхиальная дискинезия	6,76	1,093
5	Расширение корня аорты	9,53	0,913
6	Спонтанный пневмоторакс	5,63	0,906
7	Астигматизм	7,04	0,638
8	Нефроптоз, птозы органов	7,67	0,207
9	Пролапс трикуспидального клапана	3,53	0,025
10	Расширение легочной артерии	1,31	0,003

Процедура последовательного распознавания Вальда, адаптированная А.А. Генкиным и Е.В. Гублером для медицинских исследований, позволяет при суммировании диагностических коэффициентов и достижении диагностического порога +17 сделать заключение о наличии состояния «дисплазия соединительной ткани», при достижении диагностического порога +21-23 – прогнозировать благоприятное течение процесса, и при достижении порога более +23 – говорить о возможных осложнениях диспластических изменений, неблагоприятного прогноза по инвалидизации пациентов и продолжительности их жизни [1, 4].

В целом, фенотипические проявления ДСТ целесообразно рассматривать в контексте формирования соответствующих клинико-функциональных синдромов: расстройства вегетативной нервной системы, бронхолегочный синдром, синдром иммунологических нарушений, косметический синдром, тромбгеморрагический синдром, метаболическая кардиомиопатия, клапанный синдром, аритмический синдром, синдром синкопальных состояний, торако-диафрагмальный синдром, вертеброгенный синдром, синдром патологии стопы, синдром патологии органа зрения, астенический синдром, синдром торако-диафрагмального сердца, синдром хронической артериальной гипотензии, синдром артериальной гипертензии, сосудистый синдром, синдром патологии пищеварительной системы, синдром патологии мочевыделительной системы, синдром репродуктивных нарушений, синдром анемии, психические расстройства и расстройства

поведения, синдром внезапной смерти, синдром ГМС, синдром остеопатии, синдром диспластической полиневропатии, синдром протрузии и релаксации тазового дна [4-6].

2.3 Лабораторная диагностика

- Представленные методы лабораторной диагностики рекомендованы и зарегистрированы на территории Российской Федерации.

Класс I, уровень доказательности – С.

- Общий анализ крови (ОАК) и общий анализ мочи (ОАМ)
- Биохимический анализ крови (показатели белкового, жирового, углеводного обменов; содержание микро- и макронутриентов; показатели метаболизма соединительной ткани).

Класс IIa, уровень доказательности – С.

Предложены биохимические диагностические коэффициенты выявления ДСТ [19]. Данные показатели можно использовать для расчета прогноза течения диспластического процесса, как самостоятельного состояния, так и влияния нарушения обмена веществ на течение ассоциированной патологии [19, 20].

Наиболее важными показателями при распаде коллагена в тканях являются гидроксипролины (ГОП) – свободный и пептидосвязанный, содержание которых исследуют в условиях клинико-диагностических лабораторий. Наиболее доступна для практического применения биохимическая оценка уровня гидроксипролина в биологических жидкостях: кровь, моча, желудочный сок, слюна и др. Уровень свободного ГОП служит маркером процессов деструкции коллагена; пептидосвязанный ГОП отражает как процессы распада, так и биосинтеза коллагена. Снижение концентрации свободного ГОП в крови в 2 раза и более следует рассматривать как показатель угнетения процесса распада коллагена в соединительной ткани. Увеличение отношения концентрации пептидосвязанного ГОП к свободному свидетельствует о нарушении фибрилlogenеза в поврежденных тканях.

Кроме того, маркерами процессов распада протеогликанов и состояния обмена как коллагена, так и гликопротеинов при ДСТ, могут служить гликозаминогликаны, а также фракции сиаловых кислот, фукозы, маннозы и, соответственно, их ферментов.

Согласно исследованиям, при ДСТ преобладает катаболизм коллагена. Наиболее перспективно исследовать метаболиты соединительной ткани крови, желудочного сока и слюны в качестве скрининг-диагностики, контроля терапии.

2.4 Инструментальная диагностика

• Представленные методы инструментальной диагностики рекомендованы и зарегистрированы на территории Российской Федерации.

Класс I, уровень доказательности – С.

- ЭКГ;
- Эхокардиография (ЭхоКГ) (с обязательной оценкой показателей диастолической функции);
- УЗИ-абдоминальное;
- пульсоксиметрия;
- осмотр офтальмолога;
- Холтер-ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма [4-6].

Класс IIa, уровень доказательности – С.

- ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов: нижних конечностей, крупных сосудов висцеральных органов, экстра- и интракраниальных сегментов церебральных артерий;
- велоэргометрия (ВЭМ);
- коагулограмма, фактор Виллебранта, фибриноген, активированная агрегация тромбоцитов, гомоцистеин;
- стрессЭхоКГ;
- УЗДГ экстра- и интракраниальных сегментов церебральных артерий с функциональными пробами;
- КТ органов грудной клетки, брюшной полости;
- спирометрия и проба с бронхолитиком;
- бодиплетизмография;
- фибробронхоскопия (ФБС);
- фиброколоноскопия (ФКС);
- суточное мониторирование АД (СМАД);
- исследование предсердного натрий-уретического пептида;
- коронарография;
- молекулярно-генетическое исследование [4-6].

2.5 Иная диагностика

• Представленные методы иной диагностики рекомендованы и зарегистрированы на территории Российской Федерации.

Диагностика ННСТ (Приложение Г) [4-6, 8, 9].

Класс I, уровень доказательности – В.

Морфологическая диагностика.

Класс IIa, уровень доказательности – С.

Одним из наиболее достоверных доказательств наличия ДСТ является выявление изменений зубной эмали.

Качественная характеристика эмалевых призм при ДСТ отличается вариабильностью по форме: аркообразные, квадратные, прямоугольные, остроконечные. По строению эмалевые призмы имеют пятигранное, шестигранное, семигранное строение [21, 22].

Показатели размера эмалевых призм, как в горизонтальной, так и вертикальной плоскостях у лиц с ДСТ меньше. Количество эмалевых призм в единице объема при ДСТ больше за счет меньшего размера призм [21, 22].

Ультраструктурное строение эмалевых призм в различные возрастные периоды отличается темпом роста и созревания эмалевых призм при ДСТ, что позволяет ввести дополнительные критерии диагностики ДСТ, а также изучить особенности анатомо-морфологического строения эмали зубов в различные возрастные периоды.

Макроскопическое исследование трубчатых и плоских костей позволяет констатировать статистически значимые изменения при ДСТ: увеличение диафиза бедренной кости, истончение диафиза, увеличение кортикального индекса на 20–25%. Данные показатели отражают прочностные характеристики кости. В плоских костях также доказано изменение кортикального индекса и размерных характеристик при ДСТ, которые могут быть легко получены при современных рентгеновских исследованиях. Кроме того, при денситометрии отмечается статистически значимое снижение минерализации в плоских и трубчатых костях пациентов с ДСТ [21, 22].

При зондовой микроскопии костной ткани у лиц с ДСТ кристаллы фосфата кальция отличаются меньшим размером, как в горизонтальной, так и вертикальной плоскостях. При этом фибриллы коллагена отличаются высокой вариабельностью размерных характеристик [21, 22].

Медико-генетическое консультирование.

Класс IIa, уровень доказательности – С.

Специализированный вид медицинской помощи, который является наиболее распространённым видом профилактики наследственных болезней. Суть его заключается в определении прогноза рождения ребёнка с наследственной патологией на основе уточнённого диагноза и помощи семье в принятии решения о деторождении.

Показания для медико-генетического консультирования:

- установленная или подозреваемая наследственная болезнь в семье;

- рождение ребёнка с врождённым пороком развития;
- задержка физического развития или умственная отсталость у ребёнка;
- повторные спонтанные аборт, выкидыши, мертворождения;
- выявление патологии в ходе просеивающих программ;
- кровнородственные браки;
- воздействие известных или возможных тератогенов в первые 3 месяца беременности;
- неблагоприятное протекание беременности [4-6].

Генеалогический и дерматоглифический анализ в семьях с дисплазиями соединительной ткани.

Класс IIa, уровень доказательности – C.

Проведение генеалогического исследования с целью установления возможностей прогнозирования признаков ДСТ у потомства обязательно. При обследовании родственников 1 линии родства (родители, братья, сестры, дети) и 2 степени родства (бабушки, дедушки, тети, дяди, племянники) у 32% отмечаются признаки ДСТ. Количество признаков у одного родственника колеблется от одного до пяти, в среднем – $2,8 \pm 0,2$ [4]. Прогнозирование в семье признаков ДСТ на основании генеалогического анамнеза представлено на рис. 3.

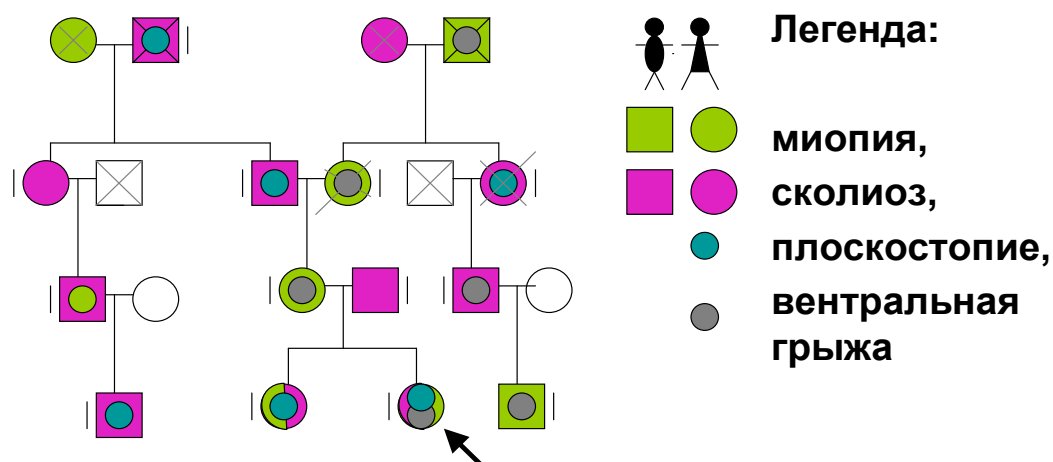


Рис. 3. Генеалогический анамнез. Накопление у пробанда признаков «миопия», «сколиоз», «плоскостопие», «вентральная грыжа».

В нисходящих поколениях отмечается четкая тенденция к нарастанию степени выраженности и числа признаков ДСТ (среднее число признаков ДСТ составило $3,1 \pm 0,2$) или передача их по наследству в неизменном виде. Нет случаев исчезновения или «сглаживания» признаков ДСТ у сибсов. Наиболее часто встречается миопия (52%),

поражение костно-мышечной системы (48%), диспластические изменения клапанного аппарата сердца (32%), желудочно-кишечного тракта (25%), сосудов (22%), кожи (18%). Однако в 18,5% случаев у лиц с признаками ДСТ среди родственников внешних признаков ДСТ не отмечается [4, 20].

Дерматоглифический анализ используется с целью изучения роли наследственности как дополнительный генетический маркер, являющийся важным критерием подтверждения наследственного характера диспластического процесса у подростков и молодых лиц (табл. 5). Комплекс узоров сгибаемой поверхности пальцев и ладоней детерминирован генетически и заканчивается к концу 4-го месяца внутриутробного развития вместе с закладкой костной ткани, сердца, кожи [4, 19, 20].

Таблица 5

Показатели пальцевой дерматоглифики у больных дисплазией соединительной ткани в сравнении с контрольной группой

Показатели	Пациенты с ДСТ		Контрольная группа	
	женщины	мужчины	женщины	мужчины
Общий гребневой счет, TRC (M \pm m)	131,80 \pm 3,92	132,19 \pm 3,86	154,50 \pm 4,04*	162,00 \pm 4,24*
Пальцевая формула	1>4>5>3=2	3>1>4>5>2	1=4>3>2=5	1>4>3=5>2
Фенотип в процентах				
L	5,0	18,6	15,0	7,0
W	0	7,0	4,0	6,0
LW	70,0	43,9	60,0	52,0
LWA	10,0	11,6	14,0	20,0
LA	15,0	9,6	7,0	15,0
A	0	9,6	0	0*
Частота типов пальцевых узоров в процентах				
L	66,0	54,4	64,7	58,3
W	29,0	29,8	31,4	35,7
A	5,0	15,8	3,9	8,0
Гребневая ценность в фенотипах, M \pm m				
L	6,76 \pm 0,69	8,98 \pm 0,73	12,80 \pm 0,35	13,80 \pm 0,94***
LA	5,65 \pm 0,56	7,80 \pm 0,65	11,90 \pm 0,34	12,87 \pm 0,79***
LW	15,85 \pm 0,64	14,00 \pm 0,64	14,9 \pm 0,39	16,90 \pm 0,45

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001

При анализе дерматоглифогрaмм (табл. 6) отмечается снижение общего гребневого счета (p<0,05), преобладание частоты арок в фенотипах пальцевых рисунков (p<0,05), так же как частота фенотипа «петля-арка» – LA у женщин (p>0,05). Определяется снижение гребневой ценности петли в фенотипе «LA» (p<0,001) и фенотипе «петля» – L (p<0,001).

При дисплазиях соединительной ткани уменьшается интенсифицирующее влияние гена завитка на ген петли, а супрессорное действие гена арок при их явном преобладании увеличивается [4, 20].

В ладонных дерматоглифах имеет место снижение общего гребневого ав-счета ($p<0,05$), увеличение расстояния осевого трирадиуса на правой ладони, выраженное в процентах ($p<0,05$) и расширение угла осевого трирадиуса atd (табл. 6). Это обстоятельство связано с увеличением встречаемости промежуточных и дистальных осевых трирадиусов у пациентов с ДСТ в отличие от контрольной группы, где преобладают проксимальные осевые трирадиусы, характеризующие генетически здоровую популяцию.

Таблица 6

Показатели ладонной дерматоглифики у лиц с дисплазией соединительной ткани в сравнении с контрольной группой

Показатели	Пациенты с ДСТ		Контрольная группа	
	женщины	мужчины	женщины	Мужчины
Счет «ав» общий (M±m)	73,80±1,57	73,95±1,56	80,60±1,30	78,50±1,15*
Расстояние осевого трирадиуса на правой руке	19,85±1,00	21,12±0,70	14,55±1,26*	18,32±1,36
Тотальный индекс	55,80±0,78	55,23±0,67	54,00±0,47	53,70±0,68
Встречаемость четырехпальцевой складки, %	40,0	27,3	4,0***	2,0***
Островковость папиллярных линий, %	70,0	54,4	3,9***	6,0***
Мелкоборозчатость, %	85,0	78,0	0	0
Радиальная асимметрия завитка на 4 и 5 пальцах, %	25,0	41,7	2,0***	6,9***
Узоры на тенаре, %	20,0	22,5	4,0*	6,0*
Узоры на гипотенаре, %	25,0	29,5	7,0*	8,0*
Узоры на 2-ом межпальцевом поле, %	15,0	15,9	2,0*	3,0
Узоры на 4-ом межпальцевом поле, %	45,0	36,4	8,3***	9,8**

Примечание: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$

Характерным признаком дерматоглифов исследуемых больных является мелкоборозчатость, которая в норме не встречается или выражена очень слабо.

Таким образом, достоверные изменения пальцевой и ладонной дерматоглифики, а особенно выявление таких стигм, как дистальные и промежуточные осевые трирадиусы,

увеличение количества арок в фенотипах, встречаемость одинакового рисунка на 10 пальцах, мелкоборозчатость, островковость папиллярных линий подтверждают генетически predetermined характер выявляемой патологии. Качественные изменения дерматоглифики при обследовании у конкретного пациента помогают правильно ориентироваться в характере выявляемой патологии [4, 20].

Молекулярно-генетическая диагностика ДСТ.

Класс Па, уровень доказательности – С.

Приоритетным направлением изучения ДСТ является молекулярно-генетическая диагностика, которая в настоящий момент времени находится в стадии накопления и осмысления полученных фактов (табл.7).

Таблица 7

Молекулярно-генетическая диагностика ДСТ [23-28]

Локус	Ассоциация	Статистическая значимость	Мощность исследования
VDR			
<i>rs1544410</i>	Аллель *G с синдромом ДСТ в целом	$\chi^2=9,360$, $p=0,002$; OR=1,77, 95%ДИ 1,22-2,56	54,3 %
	Аллель *G с синдромом ДСТ легкой степени	$\chi^2=8,069$, $p=0,005$; OR=1,78, 95%ДИ 1,19-2,66	52,6%
	Генотип *G*G с синдромом ДСТ тяжелой степени	$\chi^2=5,97$, $p=0,016$; OR=2,76, 95%ДИ 1,19-6,39	58,4%
	Аллель *G с наличием висцероптозов	$\chi^2=6,62$; $p=0,01$, OR=1,92; 95%ДИ 1,16-3,18	46,4%
	Аллель *G с наличием деформаций грудной клетки	$\chi^2=4,74$; $p=0,02$, OR=3,09; 95% ДИ 1,16-8,22	44,1%
	Генотип *G*G с сочетанием синдрома ДСТ и ОА в целом	$\chi^2=4,2$; $p=0,04$, OR=0,500; 95%ДИ 0,26-0,99	54,3 %
	Генотип *G*G входит в модель диагностики риска развития раннего ПОА	$\chi^2=41,89$ P=0,000079 AUC=0,842	-
<i>rs7975232</i>	Генотип *G*T с сочетанием синдрома ДСТ и ОА в целом	$\chi^2=3,80$; $p=0,049$, OR=1.9; 95% ДИ 1,01-3,63	54,3 %
	Генотип *G*T входит в модель диагностики риска развития раннего ПОА	$\chi^2=41,89$ P=0,000079 AUC=0,842	-
COL2A1			
<i>rs2276455</i>	Аллель *A с ГМС	$\chi^2=4,77$; $p=0,02$, OR=1,89; 95% ДИ1,05-3,37	31,7%
	Генотип *A*A с артериальной гипотензией	$\chi^2=4,71$; $p=0,029$, OR=2,0; 95%ДИ 1,06-3,76	22,4%
	Генотип *A*A с геморрагическим синдромом	$\chi^2=3,99$; $p=0,045$, OR=1,88; 95% ДИ 1,01-3,52	21,2%
<i>rs63118460</i>	Аллель *C с артериальной гипотензией	$\chi^2=4,61$; $p=0,03$, OR=1,44; 95% ДИ 1,01-2,02	32,7%

	Аллель *Cсдолихостеномелией	$\chi^2=6,93$; $p=0,008$, OR=4,01; 95% ДИ 1,40-11,90	53.5%
	Аллель *T входит в модель диагностики риска развития раннего ГА	$\chi^2=23,43$ P=0,009 AUC=0,707	-
MMP13			
rs2252070	Аллель *A с вентральными грыжами	$\chi^2=6,18$; $p=0,01$, OR=2,3; 95%ДИ 1,2-4,55	46.2%
	Аллель *G с ГЭРБ	$\chi^2=5,87$; $p=0,01$, OR=2,18; 95%ДИ 1,14-4,15	36.8%
	Аллель *G с ГМС	$\chi^2=46,0$; $p=0,001$, OR=10,7; 95%ДИ 4,7-24,2	99.9%
	Генотип *A*A входит в модель диагностики риска развития раннего КА	$\chi^2=16,93$ P=0,039 AUC=0,686	-
GDF5			
rs143383	Аллель *C с миопией	$\chi^2=4,55$; $p=0,032$, OR=1,56; 95% ДИ 1,01-2,35	41.4%
	Генотип *C*C входит в модель диагностики риска развития раннего ГА	$\chi^2=23,43$ P=0,009 AUC=0,707	-
	Генотип *C*C входит в модель диагностики риска развития раннего ПОА	$\chi^2=41,89$ P=0,000079 AUC=0,842	-
MMP3			
rs35068180	Аллель *6A синдромом ДСТ в целом	$\chi^2=4,94$ $p=0,026$ OR=1,35 95%ДИ 1,03-1,76	-
	Аллель *6A с артериальной гипотензией	$\chi^2=3,93$ $p=0,04$ OR=1,33 95%ДИ 1,01-1,75	-
	Аллель *6A с деформациями желчного пузыря	$\chi^2=5,8$ $p=0,011$ OR=1,71 95%ДИ 1,12-2,63	-
	Аллель *6A с миопией	$\chi^2=5,62$ $p=0,017$ OR=1,38 95%ДИ 1,15-1,88	-
	Аллель *6A с хрустом суставов	$\chi^2=4,66$ $p=0,03$ OR=1,56 95%ДИ 1,03-2,35	-

Примечание: χ^2 – критерий «хи-квадрат» Пирсона; p - уровень значимости, указаны только при наличии статистической значимости (при $p<0,05$) или тенденции; OR – относительный риск и 95% доверительный интервал (ДИ), AUC - площадь под кривой при ROC-анализе

Аллель *G локуса rs1544410 гена VDR является генетическим маркером риска формирования висцероптозов и деформаций грудной клетки, а так же формирования симптомокомплекса ДСТ в целом. Генотип *G*G данного локуса является маркером риска формирования ДСТ тяжелой степени, и коморбидного сочетания ДСТ и ОА. Также генотип *G*G является одним из предикторов, вошедших в модель диагностики риска развития раннего полиостеоартроза. Генотип *G*T локуса rs7975232 гена VDR является маркером риска формирования коморбидного сочетания ДСТ и ОА и является одним из предикторов, вошедших в модель диагностики риска развития раннего полиостеоартроза.

Аллель *А локуса *rs2276455* гена *COL2A1* является генетическим маркером риска формирования гипермобильности суставов, генотип *А*А - артериальной гипотензии и геморрагического синдрома. Аллель *С локуса *rs63118460* является генетическим маркером риска формирования артериальной гипотензии и долихостеномелии, аллель *Т является одним из предикторов, вошедших в модель диагностики риска развития раннего гонартроза.

Аллель *А локуса *rs2252070* гена *MMP13* является генетическим маркером риска формирования вентральных грыж, аллель *G - ГЭРБ и гипермобильности суставов. Генотип *А*А является одним из предикторов, вошедших в модель диагностики риска развития раннего коксоартроза.

Аллель *С локуса *rs143383* гена *GDF5* является генетическим маркером риска формирования миопии, генотип *С*С является одним из предикторов, вошедших в модель диагностики риска развития раннего гонартроза и полиостеоартроза.

Аллель *6А локуса *rs35068180* гена *MMP3* является генетическим маркером риска формирования артериальной гипотензии, деформаций желчного пузыря, миопии, хруста суставов и также симптомокомплекса ДСТ в целом [23-28].

Клинико-генетические критерии и маркеры некоторых ННСТ.

На сегодняшний день выявлены основные молекулярно-генетические критерии и маркеры рисков формирования клинических проявлений ННСТ (табл. 8, 9) [4].

Таблица 8

Клинико-генетические критерии некоторых ННСТ

Мутации в генах коллагена I типа: COL1A1, COL1A2	Несовершенный остеогенез (НО) тип I-IV, НО с элерсоподобным фенотипом, Синдром Э-Д I, VIIA и VIIB, аутосомно-рецессивный, остеопороз
Мутации в генах коллагена II типа: $\alpha 1(II) = \alpha 3(XI)$	Спондилоэпифизарная дисплазия врожденная / Струдвика, спондилопериферическая дисплазия; синдром Стиклера тип 1, синдром Вагнера тип 1
Мутации в генах коллагена III типа: COL3A1	Синдром Э-Д тип III (синдром доброкачественной гипермобильности суставов), IV, абдоминальная аневризма, фибромышечная дисплазия, акрогерия
Мутации в генах коллагена IV типа: COL4A1/3/4/5/5+/6	Синдром Альпорта (аутосомно-рецессивный, X-сцепленный), лейомиоматоз пищевода и гениталий с нефропатией, порэнцефалия семейная,
Мутации в генах коллагена V типа: COL5A1, COL5A2	Синдром Э-Д тип I(тяжелый, классический), II (мягкий классический)
Мутации в генах ферментов биосинтеза коллагена	Несовершенный остеогенез VIII, IIB, VII, синдром Э-Д тип VI (лизилгидроксилаза, гены PLOD1, PLOD2, PLOD3), VIIC (ген N-концевой протеиназы)

Клинико-генетические маркеры ННСТ

Нозологические формы, № по каталогу Мак- Кьюсика	Ген или фермент и их хромосомная локализация. Тип мутации	Основные клинические критерии диагностики
Мутации в гене коллагена I типа		
Остеогенез несовершенный MIM: 166200,166210, 259400, 259420	CoL1a1-17q21.3-q22 CoL1a2-7q21.3-q22 Более 160 мутаций	Повышенная ломкость костей. Голубые склеры. Янтарные зубы. отосклероз
Синдром Элерса- Данлоса, тип 7, тип 7-А, тип 7-В MIM: 130060	CoL1a1-17q21.3-q22 CoL1a2-7q21.3-q22 Миссенс-, нонсенс-, сплайсинговые мутации	Нанизм. Гипермобильность, вывихи суставов. Гиперрастяжимость кожи
Синдром Марфана MIM: 154700	CoL1a2-17q21.3-q22 Более 100 мутаций	Скелетные аномалии. Аневризма аорты, пролапсы створок клапанов. Вывихи и подвывихи хрусталика
Мутации в гене коллагена II типа		
Ахондроплазия MIM: 108800	CoL2a1-12q13-q14 Миссенс-мутация ГЛИ→СЕР	Укорочение проксимальных отделов конечностей. Псевдогидроцефалия.
Мутации в гене коллагена III типа		
Синдром Элерса- Данлоса 4 типа MIM: 1130050; 225350; 225360	CoL3a1-2q31 Более 200 мутаций: Миссенс-, нонсенс-, сплайсинговые мутации	Кровотечения. Разрывы сосудов. Перфорации внутренних органов, ранимость кожи.
Аортальная аневризма MIM: 120180	CoL3a1-12p- 24.3-a1-2q31 Миссенс- мутации	Аневризма аорты

3. Лечение

• Представленные методы лечения рекомендованы и зарегистрированы на территории Российской Федерации.

Класс I, уровень доказательности – С.

Основные принципы лечения пациентов с ДСТ:

1. ранняя диагностика;
2. преемственность ведения пациента: акушер-гинеколог – педиатр – подростковый врач – терапевт; или акушер-гинеколог – педиатр – врач общей врачебной практики – терапевт; или акушер-гинеколог – семейный врач;
3. координирующая роль лечащего врача;
4. сотрудничество пациента и врача;
5. активное участие пациента в процессе лечения;
6. непрерывность и регулярность выполнения рекомендаций;
7. индивидуальный подход в зависимости от выявленных клинических синдромов;
8. ориентированность на семью.

Основные направления лечения пациентов с ДСТ:

1. консультирование и обучение;
2. подбор адекватного режима дня и двигательной активности;
3. рациональная диетотерапия;
4. восстановительное лечение: лечебная физкультура, лечебный массаж, физиотерапия, психотерапия, метаболическая медикаментозная терапия;
5. лечение выявленных синдромов [3-6, 8-10].

С клинической и прогностической точек зрения, группа пациентов с ДСТ неоднородна, что требует дифференцированного подхода к реализации лечебно-профилактических технологий (Г.И. Нечаева, И.В. Друк, 2009). Для алгоритмизации ведения пациентов целесообразно проводить разделение их на группы наблюдения, исходя из клинической характеристики, прогнозируемой динамики и содержания лечебно-профилактической работы (Приложение Б.1).

3.1. Консервативное лечение

Консультирование и обучение

Класс I, уровень доказательности – С.

Цель консультирования и обучения – дать соответствующие знания, обучить необходимым навыкам и умениям, сформировать мотивацию к изменениям нездоровых

привычек и поддержать стремление пациента к выполнению рекомендаций и назначений врача. Консультирование и обучение пациентов может проходить как в режиме индивидуального собеседования, так и в рамках Школы пациентов.

В каждом конкретном случае необходимо определить индивидуальные психологические, поведенческие особенности пациента, его готовность выполнить совет врача. Успешному консультированию способствуют взаимопонимание и чувство сопереживания, а также эффективная обратная связь (умение слушать, обсуждать, четко разъяснять цели обучения и пр.). Советы воспринимаются лучше и действуют более убедительно, если они проводятся с акцентом на положительные ассоциации, не содержат трудновыполнимых рекомендаций и не воспринимаются пациентами как что-то для них неестественное, требующее усилий и дополнительных средств [3, 4, 10].

Желательно сопровождать советы выдачей письменных рекомендаций, памяток, брошюр, рецептов рекомендуемых блюд, наглядных, хорошо иллюстрированных таблиц, схем и т.д. (Приложение В.).

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

- что такое ДСТ и какие изменения в соединительной ткани при этом происходят;
- какие признаки ДСТ есть у пациента;
- какие существуют методы лечения;
- какие действия относятся к нездоровому образу жизни и что возможно исправить;
- каковы особенности повседневной физической активности и лечебной физкультуры, что дают спортивные тренировки и насколько они безопасны;
- как провести профилактику суставных болей и болей в спине, варикозной болезни, геморроя, плоскостопия, сколиоза;
- каковы симптомы осложнений со стороны сердца, крупных сосудов, глаз;
- какие исследования и в какие сроки необходимо проводить в целях профилактики;
- каковы ограничения в профессиональном выборе;
- что такое выбор супруга по «генетическим предпочтениям» [4-6].

Рекомендации по изменению образа жизни.

Класс I, уровень доказательности – С.

Режим дня.

Пациентам с ДСТ показаны общий режим, утрення гимнастика, чередование умственной нагрузки с физическими упражнениями, прогулками на свежем воздухе, полноценный ночной сон, короткий отдых днем [3-6, 10].

Характер двигательной активности.

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

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

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

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

Каждый пациент должен уметь самостоятельно оценивать адекватность физической нагрузки. Пульс во время тренировки не более 110 ударов в минуту, в случае приема бета-блокаторов – не более 100 ударов в минуту.

Вопрос о возможности и безопасности занятиями спорта на профессиональном уровне всегда решается индивидуально.

Приведенные рекомендации носят общий характер. Подход к пациенту должен быть максимально персонифицирован: рекомендованные, нецелесообразные и противопоказанные физические нагрузки могут существенно различаться в зависимости от доминирующего синдрома ДСТ, общего клинического статуса пациента [3-6, 10].

Диетотерапия.

Рекомендуется пища, обогащенная белком, содержащая значительное количество хондроитинсульфатов. При снижении аппетита рекомендуется применение горечей. Всем пациентам с ДСТ рекомендуется употребление продуктов, обогащенных веществами, участвующими в метаболизме соединительной ткани – витаминами С, Е, В₆, D, Р и микроэлементами: магнием, медью, марганцем, цинком, кальцием, селеном, серой (Приложение В.3.) [3-6, 10].

Витамин С непосредственно участвует в формировании пространственной структуры коллагеновых фибрилл, образования лизиновых мостиков между волокнами коллагена и между волокнами эластина. Помимо этого, витамин С принимает участие в

образовании мукополисахаридов соединительной ткани (гиалуроновая и хондроитинсерная кислоты).

Витамин С существенно улучшает состояние кожи, устраняет шероховатость, бледность, сухость, препятствует образованию морщин и микрокровоизлияний на теле.

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

Дефицит витамина В6 (пиридоксин) приводит к шелушению кожи, перхоти и даже экземе. Основными коферментными формами, в которые превращается пиридоксин, являются пиридоксальфосфат и пиридоксаминфосфат. Пиридоксальфосфат участвует в трансаминировании, дезаминировании, декарбоксилировании аминокислот и превращениях серосодержащих аминокислот. Витамин В6 увеличивает уровень эндогенного цистеина. Цистеин - основная аминокислота в составе кератина, главного структурного белка соединительной ткани кожи, волос и ногтей.

При недостатке витамина В6 может наблюдаться гипофосфатазия, характеризующаяся низким уровнем щелочной фосфатазы и аномалиями развития скелета. Немаловажное значение имеет тот факт, что витамин В6 является универсальным переносчиком магния внутрь клетки.

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

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

Витамин Е объединяет группу соединений токоферолов, обладающих сходными биологическими свойствами. В пищевых продуктах выявляются α , γ -токоферолы. Наибольшей активностью обладает α -токоферол, содержащийся в свежих овощах. Адекватное потребление витамина Е связано с предотвращением свободно-радикального повреждения клеток при дисциркуляторных расстройствах, артритах, катаракте и избыточных физических нагрузках.

Витамин Е стимулирует деятельность мышц, способствует накоплению в них гликогена, нормализует обменные процессы в мышцах [3-6, 10].

Среди микроэлементов магний, медь и марганец особенно важны для поддержания физиологического метаболизма соединительной ткани [29-34]. Для структуры соединительной ткани крайне важна роль **магния**, который является одним из основных биоэлементов, обеспечивающих физиологический метаболизм соединительной ткани (Торшин И.Ю., Громова О.А., 2008). Фундаментальные механизмы влияния магния на соединительную ткань рассмотрены ниже (рис.4) [29, 30, 33].

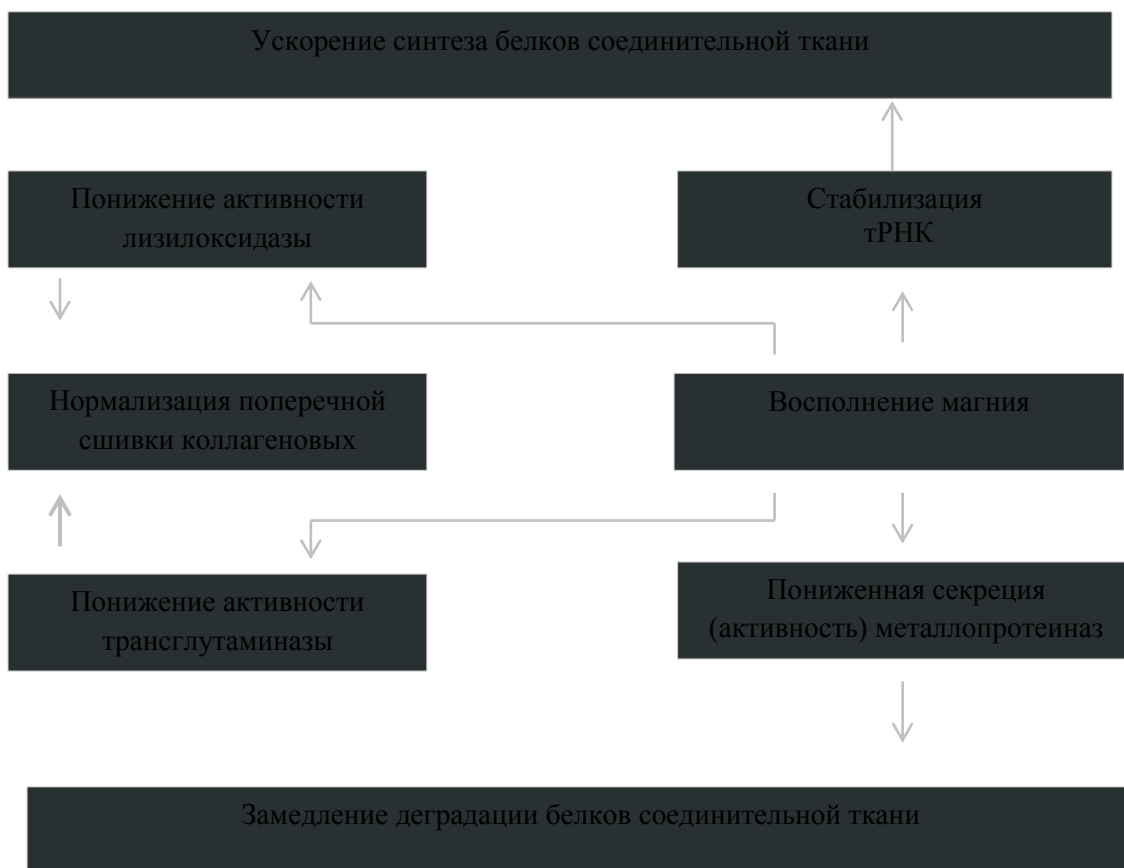


Рис.4 Фундаментальные механизмы влияния магния на соединительную ткань

Курсы терапии, включающие прием препаратов магния, не связаны с побочными эффектами при условии, что используются органические формы магния, причем в приемлемой дозировке. Важность магниевой дотации (диетической и фармакологической) особенно актуальна на фоне распространенного в России качественного голода по микронутриентам. В связи с этим, всем пациентам с ДСТ могут быть рекомендованы препараты магния (Магне В6-форте, Диаспорал магний 300, Магнерот, Магнелис В6) [3-6, 32, 34].

Дефицит меди приводит к нарушению формирования сердечно-сосудистой системы, скелета, коллагена и эластина. Нарушение метаболизма при недостаточности

меди приводит к различным патологическим синдромам, нередко имеющим генетическую природу (синдром Марфана, СЭД и др.). Для дефицита меди считается характерным развитие дисплазии соединительной ткани, сопровождающейся повышенной растяжимостью кожи, гиперэластозом.

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

Марганец – эссенциальный элемент и кофактор более чем 30 ферментов. Важнейшая роль марганца – антиоксидантная – путем регуляции Mn-супероксиддисмутазы. Марганец участвует в образовании костной и соединительной тканей через регулирование синтеза хондроитин-сульфата. Марганец входит в состав трехмерной структуры гиалуронансинтеазы, обеспечивающей синтез гиалуронана – желеобразной основы соединительной ткани. Марганец входит в состав ряда витаминно-минеральных комплексов.

Селен активизирует иммунную систему, повышая сопротивляемость организма, предупреждает образование и снижает количество свободных радикалов, разрушающих клетки, контролирует жизнь и деятельность каждой клетки, предупреждает воспаления, эндокринные и сердечно-сосудистые заболевания. В комбинации с витаминами Е и С существенно замедляет старение клеток. Селен также предохраняет от повреждений нуклеиновые кислоты. Селен влияет на работу половой сферы и сексуальную активность. Кроме того, отмечено снижение риска внезапной смертности грудных детей. Дело в том, что селен и витамин Е в достаточном количестве содержится в материнском молоке, но если ребёнка почему-либо кормят молоком от коровы, возникает резкая нехватка этих необходимых элементов.

Цинк участвует в основных обменных процессах, являясь составной частью многих ферментов; повышает устойчивость к инфекционным заболеваниям, способствует заживлению ран, ускоряет рост, повышает работоспособность, улучшает память, препятствует выпадению волос. Причиной дефицита цинка может быть недостаточное поступление его в организм или неправильное питание, несбалансированные диеты, нарушенное всасывание цинка (например при кишечных заболеваниях) или усиленное выделение цинка, например при алкоголизме, приеме слабительных средств или других медикаментов.

Сера в организме человека формирует пространственную структуру молекул белка, являясь составной частью структурного белка коллагена. Обмен серы контролируют те же факторы, что и белковый обмен (гормоны половых желез, гипофиза, надпочечников, щитовидной железы). Оберегает ткани, клетки и пути синтеза от процесса окисления. Обеспечивает в клетке процесс передачи энергии, перенося электроны. Принимает участие в транспорте и фиксации метильных групп (много во фруктах, овощах). В качестве компонента витаминов группы В (биотина и тиамина) содействует преобразованию жиров, углеводов, белков. Участвует в синтезе желчных кислот, необходимых для усвоения жиров, осуществляет детоксикационную роль [6].

- Всем пациентам с ДСТ рекомендуется медикаментозная метаболическая терапия, зарегистрированная на территории Российской Федерации.

Класс I, уровень доказательности – С.

Медикаментозная метаболическая терапия носит заместительный характер и проводится по следующим направлениям:

- 1) стимуляция коллагенообразования (аскорбиновая кислота, витамины группы В, препараты меди, цинка, магния, кальция);
- 2) коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов (препараты, содержащие хондроитинсульфат, гликозаминогликаны);
- 3) стабилизация минерального обмена (витамин D2 и его активные формы, препараты кальция);
- 4) коррекция уровня свободных аминокислот крови (метионин, глутаминовая кислота, глицин);
- 5) улучшение биоэнергетического состояния организма (мексикор, милдронат, лецитин, лимонтар) [3-6, 10].

Пример курсовой медикаментозной метаболической терапии.

Класс IIa, уровень доказательности – С.

1-й курс: «Магне В6» в таблетках: взрослым рекомендуется принимать по 6–8 табл./сут; детям старше 6 лет (массой тела более 20 кг) – 4-6 табл./сут.

Или Магне В6 форте, взрослым назначают 3-4 табл./сут, разделенные на 2-3 приема.

Или Магнерот, назначают по 2 табл. 3 раза в день в течение 7 дней, затем — по 1 табл. 2–3 раза в сутки ежедневно. Продолжительность курса — не менее 4–6 нед. При необходимости Магнерот можно применять длительное время. При ночных судорогах икроножных мышц рекомендуется принимать по 2–3 табл. вечером.

Аскорбиновая кислота (при отсутствии оксалатурии и семейного анамнеза мочекаменной болезни) - до 0,6 г в день - 4 недели;

Милдронат – взрослым 5 мл раствора в/в на аутокрови или в/м № 10, далее по 250 мг 2 раза в день-4-6 недель.

2-й курс: *Цинкит* - по 1 таблетке 2 раза в день- 1,5 месяца или *Селцинк плюс* - по 1 табл. 1 раз в день – 1 месяц;

Мексикор - 100 мг 2% раствора в/в № 10, затем по 1 капсуле 3 раза в день -3 месяца.

3-й курс: *препараты меди или сульфат меди* - 1% раствор, 10 капель на прием 3 раза в день - 4 недели + *кальций-сандоз форте* - 500 мг в сутки 1-2 месяца или *кальцемин адванс* - 1 таблетка 2 раза в сутки до 4 месяцев (индивидуально).

На фоне указанных курсов рекомендуется применение лимфотропных трав (корень шиповника, трава манжетки, кровохлебки) в виде отваров - 2-3 раза в день - с заменой состава сбора каждые 2 недели [3-6, 10].

3.2 Хирургическое лечение

Хирургическое лечение проводится по показаниям в рамках ведущего синдрома. Класс Па, уровень доказательности – С.

Несмотря на то, что все клинические синдромы ДСТ характеризуются истинной коморбидностью, они могут требовать дополнительной, к базовому лечению ДСТ, терапии (рис.5) [6].



Рис. 5 Тактика ведения и лечения выявленных синдромов.

3.3 Тактика ведения пациентов с отдельно выраженными синдромами ДСТ

Ниже приводятся уточнения по ведению пациентов с отдельно выраженными синдромами, имеющими код по МКБ 10 [5, 6, 17].

- Представленные методы лабораторной, инструментальной, иной диагностики и лечения рекомендованы и зарегистрированы на территории Российской Федерации.

Расстройства вегетативной нервной системы.

G90 Расстройства вегетативной (автономной) нервной системы

G90.0 Идиопатическая периферическая вегетативная невропатия

Обморок, связанный с раздражением каротидного синуса

G90.8. Другие расстройства вегетативной нервной системы

G90.9 Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточненное

Жалобы и анамнез: Практически с рождения характерны быстрая смена окраски кожи, потливость, метеотропность, зябкость, синдром Рейно и т. п. Пациентов с раннего юношеского возраста беспокоят длительные ноющие, колющие боли в области сердца, связанные с эмоциональной нагрузкой, исчезающие после приема седативных средств или отдыха. Наряду с кардиалгическим синдромом пациенты предъявляют жалобы на тяжесть в голове, общую слабость, снижение артериального давления (более 50%), головные боли, которые нередко приобретают сосудисто-мигренозный характер, могут сопровождаться ортостатическими проявлениями [5, 6, 35-41]. Одним из расстройств вегетативной нервной системы является гипервентиляционный синдром (дисфункциональное дыхание), который проявляется ощущением нехватки воздуха, неудовлетворенностью вдохом. Характерны периодические глубокие вдохи, зевота. Гипервентиляционные расстройства часто сопровождаются ознобоподобным гиперкинезом, мышечно-тетаническими спазмами, парестезиями [4-7]. Вегетативная дисфункция, как правило, сочетается с невротическими и депрессивными расстройствами [4-7, 35-41].

Синдром вегетативной дисфункции формируется у значительного числа пациентов с ДСТ, регистрируется одним из первых в раннем детском возрасте и является обязательным компонентом диспластического фенотипа. Выраженность клинических проявлений синдрома нарастает параллельно тяжести ДСТ. В формировании вегетативных нарушений пациентов ДСТ, несомненно, имеют значение генетические факторы, приводящие к изменению функции гипоталамуса, гипофиза, половых желез, симпатико-адреналовой системы, а также дисфункция лимбико-ретикулярного комплекса [42, 43].

Физикальное обследование: исследование психовегетативного статуса. При оценке исходного вегетативного тонуса у пациентов, как правило, выявляется симпатикотония, реже – ваготония. Определение вегетативного индекса Кердо [3-6].

Инструментальные методы: Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, дуплексное сканирование экстракраниальных артерий, СМАД, КИГ [3-6]. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: консультации невролога, психотерапевта при неэффективности лечения. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение: Для коррекции имеющейся вегетативной дисфункции могут быть рекомендованы препараты, оптимизирующие метаболизм головного мозга с показанной эффективностью при синдроме вегето-сосудистой дистонии, антигипоксическим действием (кудесан, актовегин, мексидол, инстенон). Для коррекции неврозов и неврозоподобных состояний помимо рациональной психотерапии обоснованным является использование анксиолитиков (атадекс, грандаксин, адаптол, афобазол) [35, 41-45]. Класс Па, уровень доказательности – С.

Бронхолегочный синдром.

J43 Эмфизема

J43.9 Эмфизема (легкого) (легочная)

J93 Пневмоторакс

J93.0 Спонтанный пневмоторакс напряжения

J93.1 Другой спонтанный пневмоторакс

J93.8 Другой пневмоторакс

J93.9 Пневмоторакс неуточненный

Жалобы и анамнез:

Гетерогенность бронхолегочного синдрома определяет разнообразный характер жалоб. При наличии трахеобронхиальной дискинезии пациентов может беспокоить надсадный приступообразный кашель, признаки бронхообструктивного синдрома при отсутствии типичных приступов удушья и других проявлений бронхиальной астмы, одышка. Спонтанный пневмоторакс, осложняющий течение буллезного варианта бронхолегочного синдрома, проявляется приступообразной одышкой, болью в грудной клетке различной степени выраженности. При присоединении воспалительного процесса возможно наличие продуктивного кашля с выделением мокроты по утрам [3-6, 46-51].

При ретроспективной оценке данных медицинской документации необходимо уточнить факт проведения респираторной поддержки в периоде новорожденности и частоту респираторных инфекций, в том числе пневмоний, в детском возрасте.

При уточнении данных анамнеза у курящих пациентов с ДСТ необходимо оценить статус курения и особенности курительного поведения, определяющие вероятность формирования бронхитического варианта бронхолегочного синдрома. Даже при отсутствии характерных жалоб требуется активное исключение бронхиальной обструкции по данным спирометрических исследований.

Буллезный вариант диагностируется приблизительно у 25% пациентов мужского пола и нередко осложняется эпизодом спонтанного пневмоторакса, наличие либо отсутствие которого необходимо активно выяснить при сборе анамнеза. При отсутствии пневмоторакса буллезный вариант протекает бессимптомно и выявляется исключительно по данным мультиспиральной компьютерной томографии. Имеет значение и факт отягощенной наследственности, поэтому целесообразно уточнять наличие эпизодов спонтанного пневмоторакса у кровных родственников пациента.

При торакодифрагмальном варианте бронхолегочного синдрома пациенты активно предъявляют жалобы на одышку только при значительном изменении геометрии грудной полости, поэтому основными критериями для выделения данного варианта являются изменения функции внешнего дыхания по рестриктивному типу.

Золотым стандартом диагностики гипервентиляционного синдрома является Наймигенский опросник. В то же время повышенный уровень тревожности и проявления вегетативной дисфункции, в том числе дисфункционального дыхания, легко уточнить при сборе анамнеза и анализе медицинской документации [46-51].

Физикальное обследование: изменение формы грудной клетки, тугоподвижность ребер, снижение экскурсии органов грудной клетки. При пальпации грудной клетки часто выявляются изменения, характерные для торакодифрагмального синдрома: снижение эластичности, локальная болезненность и т.д. Голосовое дрожание, как правило, не изменено. Топографическая перкуссия легких может отразить изменение положения органов средостения, высокое стояние диафрагмы. При сравнительной перкуссии изменение легочного звука с появлением коробочного оттенка свидетельствует о диффузной эмфиземе легких, возможно локальное изменение звука над участками порочного развития легкого или бронхоэктазами. При аускультации над верхушками легких и нижних отделах легких достаточно часто выслушивается ослабление везикулярного дыхания и крепитация, связанные с механикой дыхания, определяемой основным патологическим процессом. Жесткое дыхание и проводные стридорозные хрипы могут свидетельствовать о поражении верхних дыхательных путей, в т.ч. трахеобронхиальной дискинезии. Рассеянные сухие свистящие хрипы при форсированном выдохе говорят о присоединении обструктивного синдрома. Локальные влажные хрипы

характерны для бронхоэктазов. В большинстве случаев у молодых пациентов с ДСТ аускультативная картина не имеет специфических особенностей [4].

Инструментальные методы: МСКТ ОГК, ФБС, спирометрия, проба с бронхолитиком, бодиплетизмография, ЭхоКГ. Класс IIa, уровень доказательности – C.

Иная диагностика: консультация пульмонолога, Наймигенский опросник. Класс I, уровень доказательности – C.

Консервативное лечение: Класс IIa, уровень доказательности – C.

Направления лечения бронхолегочного синдрома у пациентов с ДСТ:

- отказ от табакокурения;
- управление кашлем: обучение правильной технике кашля, применение противокашлевых или муколитических препаратов в зависимости от характера кашля, комплексы дыхательной гимнастики с элементами кинезиотерапии;
- управление одышкой: рекомендации по физической активности, обучение приемам диафрагмального дыхания и дыхания с повышением сопротивления на выдохе.

Лечение бронхообструктивного синдрома: регулярное применение бронхолитических препаратов, ИГКС по показаниям;

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

Профилактика и лечение инфекционных обострений: вакцинация, рациональная антибактериальная терапия по показаниям.

Буллезная эмфизема легких предполагает коррекцию образа жизни (прекращение курения, ограничение авиаперелетов, занятий дайвингом и т.п.). Целесообразна плановая консультации торакального хирурга для уточнения показаний к оперативному лечению [3-6, 46-51].

Хирургическое лечение: Класс I, уровень доказательности – C.

Пневмоторакс является неотложным состоянием, требующим немедленной медицинской помощи. Врачебная помощь состоит в проведении пункции плевральной полости, эвакуации воздуха и восстановлении в полости 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 спонтанном пневмотораксе показано хирургическое лечение.

После оказания неотложной медицинской помощи целесообразно направление пациента в лечебное учреждение, специализирующееся на проблемах ДСТ, для дообследования и проведения медицинской реабилитации. Базисными методиками реабилитационной программы являются направления, традиционно используемые при реабилитации пациентов с ДСТ: обучение и информирование, дозированные физические нагрузки, респираторная гимнастика, рациональная психотерапия и метаболическая терапия [46-51].

Синдром иммунологических нарушений.

D 84.8 Другие уточненные иммунодефицитные нарушения

Жалобы и анамнез: Проявления вторичной иммунной недостаточности при ДСТ на клиническом уровне характеризуются наличием затяжных, хронических, либо часто рецидивирующих заболеваний инфекционного генеза (бактериальной, вирусной, грибковой этиологии), торпидных к традиционной терапии [3-6, 52-55]. Перечень «Болезней-масок» при этом может включать: заболевания ЛОР-органов (синуситы, отиты, фарингиты, тонзиллиты); поражения органов дыхания (пневмонии, плевриты, бронхоэктатическая болезнь); инфекции кожи и подкожной клетчатки (фурункулы, абсцессы, пиодермии, парапроктиты и др); грибковые заболевания кожи и слизистых оболочек, в том числе системные формы (кандидозы, аспергиллез и др); паразитарные инвазии; хронические вирусные инфекции (герпетическая, ЦМВ, ВЭБ и др); туберкулез; аутоиммунные заболевания; онкопатология; лимфопролиферативные заболевания; частые ОРВИ (более 6 раз в год); хронические локализованные очаги поражения (хронический пиелонефрит, аднексит, гастродуоденит, холецистит и др); аллергические заболевания (крапивница, аллергический ринит, атопический дерматит, бронхиальная астма) [20].

Физикальное обследование: При осмотре обращают внимание на состояние кожи, видимой слизистой, периферических лимфатических узлов, общие физикальные данные по системам.

Лабораторная диагностика: Общеклинические анализы крови и мочи; ревматесты; гормоны щитовидной железы; биохимические показатели крови; исследование кала на гельминты; лабораторно-иммунологическое исследование (иммунный статус). При необходимости иммунологический мониторинг – повторное исследование иммунного статуса на фоне или после проведенного лечения. Класс Па, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: компьютерная, рентгено- и УЗИ диагностика изменений размеров тимуса, селезенки, характеристика лимфатических узлов. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: консультация иммунолога-аллерголога; специфическая диагностика с аллергенами, консультация смежных специалистов. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение: Класс Па, уровень доказательности – С.

Ведение здорового образа жизни, лечение и профилактика бактериальных, грибковых, вирусных инфекций, паразитарных инвазий; иммунопрофилактика (вакцины, сыворотки) [56]. В случае выявления сенсibilизации к аллергенам проведение аллергенспецифической иммунотерапии. При наличии нарушений врожденного, гуморального, Т-клеточного звеньев иммунитета (подтвержденных иммунологическими показателями) проведение соответствующей иммунотерапии (по рекомендации иммунолога) в зависимости от нозологической формы заболевания, стадии процесса, возраста пациента [54, 55].

Хирургическое лечение: по показаниям (заключение смежных специалистов).

Косметический синдром.

L90.6. Атрофические полосы

L90.0. Келлоидный рубец

L98 Другие болезни кожи и подкожной клетчатки, не классифицированные в других рубриках

L90.9 Атрофическое изменение кожи неуточненное (морщины, трофические расстройства кожи и др.)

Q67 Врожденные костно-мышечные деформации головы, лица, позвоночника и грудной клетки

Q67.0 Асимметрия лица

Q67.1 Сдавленное лицо

Q67.2 Долихоцефалия

Q67.3 Платицефалия

Q67.4 Другие врожденные деформации черепа, лица и челюсти

Жалобы и анамнез:

Косметический синдром при ДСТ включает в себя дефекты внешности, в тяжелых случаях значительные (высокий или низкий рост, долихостеномелию, гипотрофию мышц, необычную форму головы, неправильный рост зубов, различные деформации грудной клетки, искривление позвоночника или ног, варикозно расширенные вены, раннее появление морщин и складок, преждевременное старение).

Пациенты нередко предъявляют жалобы на обвисание кожи, сухость кожи лица и всего тела, плохозаживающие повреждения кожи, формирование рубцов, появление растяжек, стрий, не связанных с беременностью, изменением массы тела или локальным механическим воздействием. Возможно появление кровоподтеков, экхимозов, петехий

при незначительном повреждении кожи. Перечисленные жалобы обязательно требуют уточнения времени появления признаков (в детском или юношеском возрасте), наличие их у других членов семьи [5, 57-67].

Взросшие эстетические требования к своему внешнему виду, особенно в молодом возрасте, причиняют психологический дискомфорт и вызывают социальную дезадаптацию [7, 57-61].

Физикальное обследование: При осмотре кожа тонкая (легко ранимая), просвечивающая, сухая, структура кожи вялая, рыхлая, возможны атрофические стрии, не связанные с беременностью, изменением массы тела или локальным механическим воздействием, формирование келоидных или гипертрофических рубцов, а также в некоторых случаях возможно формирование особого типа заживления кожи – широкого атрофического рубца по типу «папиросной бумаги». Кроме того, при осмотре пациентов с ДСТ могут быть выявлены некоторые аномалии развития (табл.10)

Таблица 10

Аномалии развития, формирующие косметический синдром при ДСТ [9]

№ п/п	Признаки	%
1.	Второй палец стопы больше первого	52,0
2.	Сандалевидная щель (расстояние между 1 и 2 пальцами стопы равно или больше ширины 2-го пальца)	52,0
3.	Неправильный рост зубов	41,0
4.	Клиндактилия (искривление одного пальца кисти)	26,0
5.	Третий тип мочки уха (приросшая мочка уха)	22,0
6.	Неправильный прикус	22,0
7.	Низкий рост волос на лбу и шее	19,0
8.	Дополнительные зубы	14,5
9.	Гетерохромия радужной оболочки глаз	11,5
10.	Короткая уздечка языка	10,5
11.	Низко расположенные уши	8,0
12.	Диастема (широкая щель между центральными резцами)	8,0
13.	Уздечка верхней губы	8,0
14.	Деформированные ушные раковины	7,5
15.	Гипотелоризм (близко расположенные глаза)	7,0
16.	Большие торчащие уши	7,0
17.	Эпикант (кожная складка в медиальном углу глаза, прикрывающая слезное мяско)	6,5
18.	Экзофтальм	6,5
19.	Энофтальм	6,0
20.	Гипертелоризм глаз (увеличение расстояния между внутренними краями глазниц)	5,0
21.	"Мятые" ушные раковины	5,0
22.	Гипертелоризм сосков	4,5
23.	Камптодактилия (контрактура проксимальных межфаланговых суставов)	2,0

24.	Брахидактилия	1,5
25.	Политемия (количество сосков больше двух)	1,0

При проведении проб щипка, жгута и манжетки появление кровоподтеков, экхимозов, петехий. Наличие гиперрастяжимости кожи (безболезненное оттягивание кожи на 3 см в области тыла кисти, на лбу, в области локтевых суставов, латеральных концах ключиц, возможность формирования складки кожи на кончике носа). Варикозно расширенные вены на любых участках тела без признаков воспаления.

Визуальный метод регистрации места расположения морщин, определение вида, глубины и степени их выраженности с использованием клинической и визуальной шкал Лемперле: чаще всего определяются выраженные носогубные складки и носослезные борозды, реже морщины в области глаз и морщины в области лба [5, 57-61].

Лабораторная диагностика: Специфических маркеров нет. В ротовой жидкости определяется уровень магния. В сыворотке крови – уровень витамина D и кальцитриол. Класс Па, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: При антропометрическом исследовании чаще встречаются пациенты с высоким ростом, низким весом, долихостеномелией. При антропометрическом исследовании лица (измерение поперечного размера головы, морфологической высоты лица, скулового диаметра, наибольшей ширины лица; высоты и длины орбиты; расстояния между клыковыми точками; ширины зубной дуги с подсчетом головного и лицевого индексов) преобладают пациенты с долихоцефалической формой головы [5, 57-61]. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: Для диагностики преждевременного старения возможно определение биологического возраста по методике Войтенко В.П.-Токарь А.В.-Чеботарев Д.Ф. [66]. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение: необходимо проводить как можно раньше при появлении первых признаков косметологического синдрома с целью коррекции возрастных изменений кожи.

Класс Па, уровень доказательности – С.

Для улучшения микроциркуляции и трофики тканей проводится массаж или микротоковая терапия; для коррекции синтеза гликозаминогликанов и коллагенообразования проводятся внутрикожные инъекции 1% гиалуроновой кислоты с различными аминокислотами (пролин, лизин, глицин, цистеин), а также с витамином С, глутатионом и янтарной кислотой [57-61]. Возможно использование рациональной психотерапии в рамках комплексного восстановительного лечения, при наличии

признаков тревожно-депрессивных расстройств возможно медикаментозное лечение (анксиолитики, ноотропы, тенотен) [3-6, 8-10].

Репаративные способности соединительной ткани дермы принципиально важны для заживления ран и ожогов, реабилитации после оперативных вмешательств, пилингов, мезотерапии и др. Перед оперативным вмешательством пациентам необходимо назначать витамин D. Витамин D – гормоноподобный витамин, оказывающий огромное влияние на организм человека. Действие витамина D неразрывно связано с кожей. Кератиноциты кожи уникальны в том смысле, что не только сами являются основным источником витамина D (вырабатывая его при достаточном уровне УФО), но и синтезируют ферменты (для биотрансформации витамина D в его активные метаболиты) и рецепторы витамина D (VDR), что позволяет им реагировать на концентрацию кальцитриола в плазме [4]. Очень важно учитывать участие витамина D в иммунитете кожи. Помимо влияния на уровень и активность таких цитокинов, как интерлейкины 1 и 6 и фактор некроза опухолей (ФНО-альфа), витамин D способствует выработке антимикробных пептидов (АМП), например кателицидина, который является эндогенным «антибиотиком», способствуя заживлению ран. В эстетической медицине наиболее перспективно использование активных форм витамина D, например, альфакальцидола в составе препарата Альфа-D3. Активные формы витамина D стимулируют экспрессию гена, кодирующего трансформирующий фактор роста бета. Этот и другие механизмы воздействия активных форм витамина D оказывают влияние на состояние и репаративные способности соединительной ткани кожи и имеют принципиальное значения для ранозаживления и реабилитации после оперативных вмешательств [4].

Хирургическое лечение: по показаниям при выраженном птозе мягких тканей вокруг глаз, при чрезмерно выраженных носогубных складках, при опущении уголков рта, появлении «второго подбородка», провисании кожи в области шеи и нижней челюсти. Необходимость хирургического лечения должна быть хорошо продумана, с учетом высокого риска формирования келоидных, гипертрофических рубцов и других осложнений [7, 57-61, 67]. Класс IIa, уровень доказательности – C.

Тромбогеморрагический синдром.

D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (синдром дефибринации)

Афибриногенемия приобретенная, коагулопатия потребления, диффузная или диссеминированная внутрисосудистая коагуляция (DJC), фибринолитическая кровоточивость приобретенная.

D69 Пурпура и другие геморрагические состояния

D69.1 Качественные дефекты тромбоцитов

Тромбоцитопатия

Жалобы и анамнез:

Пациенты с ДСТ могут предъявлять жалобы на петехиальные кровоизлияния, легкое образование гематом, кровоточивость десен, носовые кровотечения. Типичным признаком кровоточивости микроциркуляторного типа при ДСТ является интенсивное кровотечение во время и сразу после травмирующих вмешательств: экстракции зуба, аденотомии, подрезания уздечки языка; возможна повышенная контактная ранимость слизистых оболочек при фиброгастроскопии, цистоскопии и других процедурах (В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева, 2004) [4, 5, 68-73].

Нарушения функции кроветворной системы при ДСТ клинически проявляются тромбгеморрагическим синдромом. С ранних лет у пациентов с ДСТ отмечаются геморрагические проявления [72, 74].

Воздействие стрессорных факторов (операция, беременность, стресс, авиаперелет) повышает вероятность возникновения у них же тромбогенных событий [73].

Перечень анамнестических данных, которые необходимо учесть при выявлении тромбгеморрагического синдрома.

1. Личный анамнез: указание на симптомы кровоточивости или тромбогенные события вне и во время беременности (флеботромбоз, ТЭЛА, инфаркт миокарда, инсульт, мигрень с аурой, транзиторные ишемические атаки), тромбозы на фоне приёма комбинированных оральных контрацептивов.

2. Семейный анамнез (геморрагические или тромбогенные события, онкологические и эндокринные заболевания у ближайших кровных родственников 1 и 2 степени родства).

3. Репродуктивный отягощённый анамнез: расстройства менструаций с менархе, ранние и поздние репродуктивные потери при беременности (замершая беременность, антенатальная гибель плода), плацентарная недостаточность, кровотечения при беременности и родах, задержка развития плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, маточные кровотечения в репродуктивном возрасте и перименопаузе.

4. аномальные маточные кровотечения с менархе, обильные длительные менструации у женщин;

5. продолжительные кровотечения после порезов, операций и в послеоперационном периоде; повышенную кровоточивость в родах, склонность к гипотоническим кровотечениям, повышенную кровоточивость при бытовых травмах, в месте инъекций.

Физикальное обследование: Перечень клинических проявлений кровоточивости у пациентов с ДСТ включает в себя:

1. спонтанную кровоточивость и рецидивы носовых, десневых кровотечений;
2. спонтанную синячковость, экхимозы, телеангиэктазии, петехии или возникшие гематомы при малой травматизации;

Лабораторная диагностика: определение предикторов риска кровотечений и/или тромбогенных событий:

- 1) агрегационная активность тромбоцитов (спонтанная и с добавлением индукторов: аденозиндифосфат, адреналин, коллаген, ристомидин);
- 2) показатели оценки внутреннего и внешнего, конечного путей свёртывания крови (активированное парциальное тромбопластиновое время, протромбиновое время, время самосборки фибрин-мономеров);
- 3) уровни факторов свёртывания (фибриноген, факторы VIII и XIII, активность фактора Виллебранда);
- 4) параметры генерации тромбина (эндогенный тромбиновый потенциал, пиковая концентрация тромбина);
- 5) активность физиологических антикоагулянтов (антитромбин III, протеины C и S);
- 6) содержание маркеров тромбинемии и активации фибринолиза (растворимые фибрин-мономерные комплексы, D-димер);
- 7) при наличии редкой гомозиготы генов ферментов, участвующих в метаболизме метионина – уровень гомоцистеина. Класс I, уровень доказательности – С.

Контроль лабораторных показателей системы гемостаза и уровня гомоцистеина в сыворотке крови у пациентов с ДСТ и тромбгеморрагическим синдромом следует проводить 1 раз в 6 месяцев, у женщин во время беременности в I (5, 8, 12 неделя), II (22, 24–26 неделя) и III триместре (32–34, 36, 38–39 недель) и после родов в первые 30 дней. При гиперагрегационном синдроме контроль терапии антиагрегантами необходимо осуществлять 1 раз в 10 дней, при повышенной тромбинемии – через 7–10 дней от начала применения гепаринопрофилактики. Класс IIa, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение: Класс IIa, уровень доказательности – С.

Тактика ведения пациентов с ДСТ и тромбгеморрагическим синдромом включает нормализацию параметров системы гемостаза и метаболизма коллагена. Проведение профилактических мероприятий должно осуществляться с учётом доминирующего типа изменений в системе гемостаза.

При геморрагическом варианте, сопутствующем ДСТ: гепатопротекторы, мембраностабилизаторы, по показаниям гемостатические препараты. При тромботическом варианте сопутствующем ДСТ: применение гепаринов, ангиопротекторов, гепатопротекторов, мембраностабилизаторов [72, 73].

Диспансеризация пациентов с ДСТ и тромбогеморрагическим синдромом.

Класс IIa, уровень доказательности – C.

I этап: отбор пациентов на основании выявления признаков ДСТ [70-73].

II этап: изучение семейного и личного анамнеза (соматического/репродуктивного), выявление предикторов риска кровотечений и/или тромбогенных событий.

III этап: коррекция нарушений системы гемостаза.

IV этап: ведение с учётом геморрагического и/или тромботического варианта изменений в системе гемостаза.

V этап: динамическое наблюдение и профилактические мероприятия нарушений в системе гемостаза.

Метаболическая кардиомиопатия.

I43.1 Кардиомиопатия при метаболических нарушениях

I43.8 Кардиомиопатия при других болезнях, классифицированных в других рубриках

Жалобы и анамнез:

Кардиомиопатия при ДСТ не имеет специфических субъективных симптомов и клинических проявлений. Проявляется кардиалгиями, возможно развитие аритмического синдрома [1, 3, 4, 6, 10, 75-79].

У пациентов ДСТ с наследственными изменениями обмена веществ происходит нарушение химических, коллоидно-химических процессов, а также биоэнергетических реакций, протекающих при сокращении мускулатуры, в том числе и мускулатуры сердца.

Напряжённое функционирование симпатического звена при ДСТ приводит к нарушению экономичности работы сердца, что ведёт к нецелесообразному расходу ресурсов и истощению миокарда [4].

Наличие клапанного синдрома, ассоциированного с аномальными хордами ЛЖ, способствует локальной миокардиопатии, связанной с тракцией папиллярных мышц при пролабировании клапанного аппарата или натяжением аномальных хорд, препятствующим кровоснабжению миокарда. Присоединение регургитации при клапанном синдроме увеличивает нагрузку на миокард, сопровождающуюся усугублением энергетических расстройств [4].

Первые проявления на электрокардиографии (ЭКГ) начинают фиксировать к 3-4 годам жизни пациента, с возрастом изменяя свою выраженность: 1-я степень метаболических нарушений – увеличение амплитуды зубца Т в отведениях V_2 - V_3 , синдром $TV_2 > TV_3$; 2-я степень: инверсия зубца Т, смещение сегмента ST V_2 - V_3 вниз на 0,5-1,0 мм; 3-я степень: инверсия зубца Т, косовосходящее смещение сегмента ST до 2,0 мм (Яковлев В.М., Нечаева Г.И., 1994) [1, 80].

Инструментальные методы: ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, велоэргометрия. Класс I, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: Консультация кардиолога. Класс I, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс IIa, уровень доказательности – С.

Курсовой прием лекарственных средств с кардиоэнергетическим эффектом (Милдронат, Кудесан, Кудевит), препаратов магния (Магне В6, Магне В6 форте, Диаспорал магний 300, Магнерот), антиоксидантов (Мексикор) [4, 81-87]. Фундаментальные и клинические исследования указывают на принципиальную важность обеспеченности организма омега-3 ПНЖК (Омакор) в комбинации с магнием для поддержания структуры СТ [4, 6].

Клапанный синдром

I34.1 Пролапс [пролабирование] митрального клапана

I35.1 Аортальная (клапанная) недостаточность

I36.1 Неревматическая недостаточность трехстворчатого клапана

I37.1 Недостаточность клапана легочной артерии

Жалобы и анамнез:

Длительное время пациенты могут не предъявлять специфических жалоб, за исключением проявлений вегетативной дисфункции. Однако, пролапс митрального клапана (ПМК) может манифестировать впервые возникшей фибрилляцией предсердий или тромбоэмболиями [88-90].

Часть пациентов обращаются за медицинской помощью по поводу сердцебиения, атипичной боли в области груди, которая редко напоминает стенокардию напряжения, одышки и утомляемости, однако ЭКГ и нагрузочные тесты не выявляют каких-либо нарушений [6]. В. Bankier и А. В. Littman сообщают, что среди пациентов с различного рода фобиями часто регистрируется ПМК, 45% пациентов с паническими расстройствами страдают ПМК; исследователи считают, что учащенное сердцебиение у пациентов с ПМК

взаимосвязано с симптомами депрессии, алкогольной интоксикации, низкой самооценкой собственного здоровья, потреблением кофе в большом количестве и отсутствием физической активности [4-6].

Клапанный синдром начинает формироваться в детском возрасте (4-5 лет). Частота выявления клапанных проявлений ДСТ у лиц молодого возраста (18-45 лет) достигает 51% (Друк И.В., 2015), проявляясь пролапсом митрального клапана (до 72% с преобладанием ПМК 1-2 степени) с функциональной недостаточностью (1-2 степени) или без таковой, миксоматозной дегенерацией клапанов (до 37% случаев) изолированной или в сочетании с пролапсом. Чаще всего диагностируется ПМК - до 70% среди пациентов с ДСТ, реже - пролапс трикуспидального или аортального клапанов.

Гемодинамически значимые поражения клапанов приводят к развитию хронической сердечной недостаточности, провоцируют развитие аритмического синдрома, являются фактором риска тромбоэмболических поражений, инфекционного эндокардита [90, 91-98]. Активно рекомендуется при опросе пациентов с ДСТ обратить внимание на усталость, одышку или симптомы альвеолярного отека легких [90, 91-98].

Аускультативные признаки ПМК выявляются в различном возрасте: от 4 до 34 лет, однако наиболее часто - в возрасте 12-14 лет. Выявление в возрасте 7-14 лет у пациентов с ПМК систолического шума в сердце достаточно часто неправильно трактуется и расценивается как признак ревмокардита, по поводу которого проводится антиревматическое лечение и длительная бициллинопрофилактика. «Псевдоревмокардит» обычно подтверждается наличием сопутствующих артралгий и артритов, обусловленных гипермобильностью суставов.

При длительном наблюдении (в течение 12 лет) у пациентов с ПМК (53%) неоднократно отмечается изменение аускультативных данных, связанных с перенесенными инфекциями, стрессовыми ситуациями, однако, в некоторых случаях, изменения происходят без видимой причины.

Эхокардиографические данные также находятся в динамическом состоянии. У пациентов отмечается пролабирование одной или обеих створок различной глубины и формы с регургитацией различной степени или без нее [6].

Физикальное обследование: Аускультативно у пациентов с ДСТ отмечается усиление I тона, признаки пролапса митрального клапана: внутрисистолический щелчок, систолический шум на верхушке и в точке Боткина. Выслушиваемый "мягкий" систолический шум на верхушке сердца во II-III межреберье слева и реже справа от грудины, не связанный с тонами, регистрирующийся в различные периоды систолы на

фоне тахикардии, по-видимому, связан с повышением тонуса симпатической нервной системы.

У 2/3 пациентов с сердечными шумами выявляются АРХ ЛЖ различной локализации, которые клинически проявляются типичным систолическим шумом типа «хордального писка» в области верхушки сердца без экстракардиального проведения.

Среди лиц с ДСТ встречаются пациенты с врожденными пороками сердца (ДМЖП, ДМПП) с типичной аускультативной картиной - различной громкости систолический шум в области II-III межреберья слева от грудины, иногда с распространением в подмышечную область и ВПС - бicuspidальный аортальный клапан с мягким диастолическим шумом над аортальным клапаном [4].

Лабораторная диагностика: в случае сомнения в этиологии ПМК необходимо исключить воспалительные заболевания миокарда. Класс IIa, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: ЭКГ, ЭхоКГ. Класс I, уровень доказательности – С.

Холтер-ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, велоэргометрия. Молекулярно-генетические исследования для исключения ННСТ [90]. При необходимости – МРТ сердца. Класс IIa, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: Консультации кардиолога, кардиохирурга [90]. Класс I, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс IIa, уровень доказательности – С.

До настоящего времени не существует единого мнения о тактике ведения пациентов с ПМК, что может быть связано с отсутствием единого мнения об этиологии и патогенезе этого заболевания. С одной стороны, имеется тенденция к отрицанию необходимости какого-либо лечения и попытка оценки таких пациентов как практически здоровых людей. С другой стороны, учитывая снижение КЖ, опасность развития серьезных осложнений, инвалидизации и даже внезапной смерти у лиц трудоспособного возраста, становится понятной необходимость тщательного изучения этого вопроса и разработки превентивных и лечебных мероприятий [4].

Важная составляющая ведения бессимптомных пациентов с ПМК – динамическое наблюдение. В ряде случаев достаточно отказаться от таких стимуляторов как кофеин, алкоголь и курение. Пациенты должны избегать приема оральных контрацептивов [90].

Имеются литературные данные об эффективности препаратов магния при первичном ПМК (А.И. Мартынов, Е.В. Акатова 2010; Г.И. Нечаева, И.В. Друк, С.Л. Морозов, 2007) [3-6, 76, 88, 89]. Показано, что через шесть месяцев регулярного приема

препарата магнерот не только нормализуется ЧСС и уровень АД, снижается число эпизодов нарушений ритма, но и достоверно уменьшается глубина пролабирования створок митрального клапана. При динамическом эхокардиографическом наблюдении достоверно уменьшается степень митральной регургитации, размеры левого предсердия и частота МД створок. При исследовании холтеровского мониторингирования ЭКГ отмечено достоверное снижение средней и максимальной ЧСС, количества эпизодов тахикардии, продолжительности интервала QTc и частоты пароксизмов суправентрикулярной тахикардии. Доказано влияние препаратов магния на различные параметры жизнедеятельности больных с ПМК: уменьшение выраженности синдрома ВСД, сосудистых и геморрагических нарушений, психопатологических расстройств, значимое уменьшение (на 50% и более от исходного уровня) тяжести клинической картины [4, 88, 89, 97, 98]. Регулярное применение магниевой соли оротовой кислоты достоверно повышает КЖ (по шкалам работа и социальная жизнь – у 54.8% лиц, по шкале личная жизнь – у 45.2%) [97].

Пациенты с пролапсом митрального клапана с жалобами, обусловленными повышением тонуса или реактивности симпатической нервной системы (сердцебиение, кардиалгии, одышка), часто положительно реагируют на терапию бета-блокаторами, ивабрадином [90]. Для стимуляции коллагенообразования применяются витамины группы В, витамины D, С, Р, препараты магния, меди, марганца, кальция, антигипоксанта.

При кардиалгиях возможно применение анксиолитиков.

У пациентов с ПМК и ФП выбор между терапией варфарином и новыми оральными антикоагулянтами определяется возрастом, наличием митральной регургитации, наличием утолщения и избыточности створок МК, артериальной гипертензии и ХСН [90, 99-103].

Класс I, уровень доказательности – С.

Антибиотики для профилактики ИЭ всем пациентам с ПМК, имеющим миксоматозную дегенерацию створок при состояниях, сопровождающихся бактериемией.

Хирургическое лечение: Класс IIa, уровень доказательности – С.

Хирургическое лечение показано при тяжелой митральной недостаточности, в особенности, обусловленной разрывом хорд, приводящим к формированию «молотящей» створки митрального клапана [4-6, 90].

Реконструкция МК может быть успешно выполнена хирургами, имеющими опыт выполнения таких операций; при МР вследствие ПМК она характеризуется хорошей отсроченной выживаемостью, которая спустя 10 и 20 лет остается выше, чем после протезирования МК [75, 76]. Реконструкция передней створки МК ассоциируется с более

высоким риском повторной операции с последующей реконструкцией задней створки. Настоятельно рекомендуется направлять пациентов на комплексную реконструкцию МК в хирургические центры, имеющие опыт выполнения таких операций. При остаточной МР в случае повторной операции риск возрастает [76]. На выбор способа оперативного лечения влияют: наличие диастолической и систолической дисфункции ЛЖ, КДО и КСО ЛЖ, тяжесть МР, наличие или отсутствие нарушений ритма, фибрилляции предсердий, уровень давления в легочной артерии (в покое и при нагрузке), наличие клинических симптомов сердечной недостаточности [4, 90].

Аритмический синдром.

I44 Предсердно-желудочковая (атриовентрикулярная) блокада и блокада левой ножки пучка (Гиса)

I44.0 Предсердно-желудочковая блокада первой степени

I44.1 Предсердно-желудочковая блокада второй степени

I44.2 Предсердно-желудочковая блокада полная

I45 Другие нарушения проводимости

I45.0 Блокада правой ножки пучка

I45.1 Другая и неуточненная блокада правой ножки пучка

I45.2 Двухпучковая блокада

I45.3 Трехпучковая блокада

I45.4 Неспецифическая внутрижелудочковая блокада

I45.5 Другая уточненная блокада сердца

I45.6 Синдром преждевременного возбуждения

I46 Остановка сердца

I46.0 Остановка сердца с успешным восстановлением сердечной деятельности

I46.1 Внезапная сердечная смерть, так описанная

I46.9 Остановка сердца неуточненная

I47 Пароксизмальная тахикардия

I47.1 Наджелудочковая тахикардия

I47.2 Желудочковая тахикардия

I48 Фибрилляция и трепетание предсердий

I49 Другие нарушения сердечного ритма

I49.0 Фибрилляция и трепетание желудочков

I49.1 Преждевременная деполяризация предсердий

I49.2 Преждевременная деполяризация, исходящая из соединения

I49.3 Преждевременная деполяризация желудочков

I49.4 Другая и неуточненная деполяризация

I49.5 Синдром слабости синусового узла

I49.8 Другие уточненные нарушения сердечного ритма

Жалобы и анамнез:

Жалобы на перебои в работе сердца, приступы сердцебиений, замирания сердца, неправильное биение сердца, сопровождающиеся резкой слабостью [4-6, 16, 75, 99-103]. Более яркой субъективной жалобой у пациентов с ДСТ являются перебои, толчки, "замирание" в работе сердца. Часто данные жалобы сопровождаются слабостью, нехваткой воздуха, головокружением, страхом смерти. Возникают после провоцирующих факторов : волнения, физической нагрузки, приема пищи, кофе и т.д. У части больных тахикардия провоцируется проведением гипервентиляционной пробы (43%). Аритмии тесно связаны с психовегетативными проявлениями, хорошо купируются седативными средствами [4-6].

Средний возраст выявления клинически значимых, жизнеугрожающих нарушений ритма сердца при ДСТ – 25 лет [16, 104-106]. Выделены немодифицируемые факторы риска формирования клинически значимых нарушений ритма: мужской пол, миксоматозная дегенерация клапанов сердца, сочетанные клапанные поражения, врожденные аномалии развития сердца; модифицируемые факторы – дисбаланс вегетативной нервной системы (наличие сенситизации миокарда к катехоламинам, аббераций реполяризации, отклонения циркадного индекса, QTcD \geq 50мс) (Друк И.В., 2015).

Физикальное обследование: При аускультации сердца часто выявляется тахикардия, могут определяться различные нарушения ритма сердца, наиболее часто экстрасистолия [4].

Лабораторная диагностика: оценка уровня бета-адренорецепции организма методом изменения осморезистентности эритроцитов под влиянием бета-адреноблокаторов. Класс Па, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-ЭКГ, стрессЭхоКГ, ВЭМ, ЧПЭС. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: Консультации кардиолога, аритмолога, кардиохирурга. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение: Класс Па, уровень доказательности – С.

Устранение причин аритмического синдрома (гипомагниемия, гипокалиемия, гипоксия, легочная гипертензия). Медикаментозное лечение в зависимости от вида нарушения ритма в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [4-6, 16, 75, 99-105].

Хирургическое лечение: Класс Па, уровень доказательности – С.

Хирургическое лечение в зависимости от вида нарушения ритма в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [101-103].

Синдром синкопальных состояний

R 55. Обморок [синкопе] и коллапс

Кратковременная потеря сознания и зрения. Потеря сознания.

Жалобы и анамнез:

Пациентов предъявляют жалобы на эпизоды внезапной кратковременной потери сознания [107, 108].

Одним из прогностически значимых синдромов в любом возрасте считается наличие синкопальных и пресинкопальных состояний в анамнезе. При сравнении частоты пресинкоп и синкоп у пациентов с признаками ДСТ и без таковых показана статистически значимая разница (3,9% при ДСТ против 2,0% без ДСТ) [4].

Существует три основные причины проходящего снижения сердечного выброса. Первая — это рефлекс, вызывающий брадикардию, известный как рефлекторный обморок кардиоингибиторного типа. Вторая причина — кардиоваскулярного генеза, вследствие аритмий и структурной патологии, включая эмболию сосудов малого круга кровообращения и легочную гипертензию. Третья причина заключается в неадекватном венозном возврате вследствие снижения ОЦК или венозного депонирования [4].

У пациентов с ДСТ особое внимание следует обратить на возможность вазовагальных обмороков вследствие эмоционального стресса, ситуационных обмороков, вследствие наличия трахеобронхиальной дискинезии после физической нагрузки, потспрандиальные, вегетативной недостаточности и дефицита объема циркулирующей крови в связи с присущим для них снижением объема минутного кровообращения. Но самое основное это обмороки кардиогенного генеза [4, 107, 108].

Физикальное обследование: Первичное обследование пациента, перенесшего кратковременную потерю сознания, включает измерение артериального давления в положении сидя и стоя; ортостатические пробы (активная (переход из положения лежа в положение стоя) и пассивная) в случае, если синкопе ассоциируется с пребыванием в положении стоя или при подозрении на рефлекторный механизм (табл. 11) [106].

Таблица 11

Диагностические критерии при первичной оценке синкопальных состояний

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Вазовагальное синкопе диагностируется, если синкопе вызвано эмоциональной подавленностью или ортостатической нагрузкой	I	C
Ситуационное синкопе диагностируется, если приступ случился во время воздействия триггерных факторов, перечисленных в	I	C

классификации синкопальных состояний, или сразу после него		
Ортостатическое синкопе определяется при потере сознания при вставании или подтвержденной ортостатической гипотензии	I	C
Синкопе вследствие аритмии диагностируется по показателям ЭКГ: - персистирующая брадикардия < 40 уд/мин при пробуждении, или повторяющаяся синоаурикулярная блокада сердца, или синусовая асистолия 3 с и более - синдром Мобитц II или АВ-блокада 3 степени - альтернирующая правосторонняя или левосторонняя блокада ножки пучка Гиса (БНПГ) -желудочковая пароксизмальная наджелудочковая тахикардия - непорочительные эпизоды полиморфной желудочковой тахикардии или удлиненный или укороченный интервал QT - нарушенная работа имплантированного электродефибриллятора или пейсмекера	I	C
Синкопе, ассоциированное с ишемией сердца, подтверждается ЭКГ-признаками острого периода ишемии в сочетании с ИМ или без него	I	C
Сердечно-сосудистое происхождение синкопе, как правило характерно для пациентов с миксомой предсердия, стенозом устья аорты, легочной гипертензией, легочной эмболией или острым расслоением аорты	I	C

Инструментальные методы: ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-ЭКГ. Класс I, уровень доказательности – C.

Стресс-ЭхоКГ, ВЭМ, ЧПЭС, электрофизиологическое исследование, электроэнцефалография, компьютерная томография и МРТ головного мозга, исследование сосудов мозга. Класс IIa, уровень доказательности – C.

Иная диагностика: Консультации кардиолога, аритмолога, психотерапевта и невролога с целью оценки психического состояния и неврологического статуса. Класс IIa, уровень доказательности – C.

Консервативное лечение: Лечение проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [109]. Класс I, уровень доказательности – C.

Общей основой целью лечения синкопе является стратификация и идентификация специфических механизмов, когда это возможно (рис.6) [106, 107].



Непрогнози- руемые и частые	Прогнози- руемые и частые	Аритмии	Структурные нарушения (сердечные или сердечно- легочные)	КАБ, ДКМП, ГОКМП, АПЖКМП
-----------------------------------	---------------------------------	---------	--	-----------------------------

Рисунок 6. Лечение синкопе.

Примечания: АПЖКМП – аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия; ГОКМП – гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибрилятор; КАБ – коронарная артериальная болезнь.

Рефлекторное синкопе (табл. 12). [6, 106, 107].

Таблица 12

Рекомендации: лечение рефлекторных синкопе

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Пояснение диагноза, моральная поддержка, объяснение риска рецидива проводятся всем пациентам.	I	C
Изометрические приемы физического противодействия демонстрируются всем пациентам с продромальными симптомами.	I	B
ЭКС должна быть рассмотрена для больных с доминирующим СССУ.	IIa	B
ЭКС должна быть рассмотрена у больных старше 40 лет, частыми рецидивами и эпизодами угнетения сердечной деятельности во время кардиомониторирования.	IIa	B

Мидодрин может быть назначен больным с вазовагальным синдромом, рефрактерным к немедикаментозному лечению.	Пб	<i>B</i>
Тилт-тест может быть полезен для обучения пациентов, получение долгосрочной пользы зависит от согласия продолжать занятия.	Пб	<i>B</i>
ЭКС может быть рассмотрена у пациентов старше 40 лет с тилт-индуцированным угнетением сердечной деятельности, часто непредсказуемыми рецидивами и неэффективностью альтернативной терапии.	Пб	<i>C</i>
ЭКС не рассматривается при отсутствии задокументированных приступов асистолии.	III	<i>C</i>
β-блокаторы не применяются при рефлекторных синкопе.	III	<i>A</i>

Торако-диафрагмальный синдром.

Q67.6 Впалая грудь

Врожденная воронкообразная грудь (грудь сапожника)

Q67.7 Килевидная грудь

Врожденная куриная грудь

Q67.8 Другие врожденные деформации грудной клетки

Врожденная деформация стенки грудной клетки БДУ

Q68 Другие врожденные костно-мышечные деформации

Жалобы и анамнез: Жалобы могут быть связаны с уменьшением объема грудной полости, гиперфункцией дыхательных мышц и проявляться, главным образом, болевым синдромом [1, 3, 4, 6, 75-77]. Торако-диафрагмальный синдром формируется при наличии деформации грудной клетки (воронкообразной, килевидной), позвоночного столба (сколиозы, гиперкифозы, гиперлордозы и т.д.), изменения хода ребер, положения диафрагмы с ограничением ее экскурсии, гиперфункции дыхательной мускулатуры.

Килевидная деформация грудной клетки (КДГК) характеризуется симметричным или асимметричным искривлением кпереди грудины и сочленяющихся с ней ребер. КДГК вызывает у детей только косметический дефект; при функциональном обследовании не выявляется каких-либо отклонений от возрастных норм. Однако у подростков и у взрослых КДГК может вызывать функциональные расстройства (снижение жизненной емкости легких, повышение минутного объема дыхания, снижение коэффициента потребления кислорода и др.), обусловленные снижением подвижности ребер, нахождении всего грудино-реберного комплекса в состоянии "постоянного вдоха".

Воронкообразная деформация грудной клетки представляет собой различное по форме и глубине искривление грудины и передних отделов ребер, приводящее к

уменьшению объема грудной клетки, сдавлению и смещению органов средостения, вызывающее функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, проявляющееся различной степенью выраженности косметическими дефектами.

У пациентов с воронкообразной деформацией грудной клетки (ВДГК) раньше всего страдает вентиляционно-респираторная функция легких из-за нарушения дренажа бронхиального дерева, наблюдаются частые бронхиты и пневмонии. Значительные изменения наблюдаются со стороны сердечно-сосудистой системы - помимо субъективных симптомов, выражающихся в жалобах на быструю утомляемость, одышку при быстрой ходьбе и беге, колющие боли в области сердца, неправильного биения сердца, сердцебиений.

Наличие торако-диафрагмального синдрома определяет уменьшение объема плевральных полостей, дыхательной поверхности легких, снижение емкости сосудистого русла легких, смещение и ротацию сердца, сосудистых стволов [20].

Уменьшение емкости сосудистого русла легких способствует повышению давления в системе малого круга кровообращения, диастолической дисфункции сердца, возникновению аритмий сердца [20].

Начальные признаки скелетных деформаций у большинства пациентов формируются в 5-6 лет. С возрастом выраженность и количество костно-мышечных признаков нарастает, деформации позвоночника становятся фиксированными [20, 110-112].

Физикальное обследование: Изменение формы грудной клетки, позвоночного столба, редукция движения диафрагмы, уменьшение объема плевральных полостей, снижение жизненной емкости легких, неправильное положение сердца в грудной клетке [20].

Выделяют три типа КДГК: манубриокостальный, корпорокостальный и костальный (Г.А. Баиров и А.А. Фокин, 1983). Манубриокостальный тип характеризуется изгибом вперед рукоятки грудины и 2-3 сочленяющихся с ней реберных хрящей. Тело грудины и мечевидный отросток чаще смещены кзади. При корпорокостальном типе грудина либо косо направлена вниз и вперед по прямой линии с максимальным выпячиванием в области нижней трети, либо дугообразно выгнута вперед в области средней и нижней трети. Хрящевые отделы ребер нередко искривлены внутрь. Костальный тип обусловлен изгибом вперед реберных хрящей. Искривления грудины не выражены и чаще носят ротационный характер.

Для определения степени ВДГК применяют индекс Гижицкой, который рассчитывают как отношение наименьшего поперечного размера грудной клетки к наибольшему (Gyzicka, 1962). По характеру деформации отдельно выделяют плоскоровоночную форму (или "плоскую вогнутую грудь") - равномерно запавшую грудную клетку в виде тарелки, а не воронки, отличающуюся отсутствием ротации и искривления грудины. В результате даже на компьютерной томографии трудно определить, где место наибольшего, а где наименьшего размера для расчета индекса Гижицкой [20]. Класс Па, уровень доказательности – С.

В нашей стране наиболее распространена классификация В.К. Урмонаса и Н.И. Кондрашина, предложенная в 1983 г. Удобство данной классификации в том, что в ней предусматривается разделение больных по клиническому течению заболевания, форме и степени выраженности деформации (табл. 13). Класс Па, уровень доказательности – С.

Таблица 13.

Классификация ВДГК по В.К. Урмонасу, Н.И. Кондрашину

Критерии	Разделение по критериям		
Форма деформации	Обычная		Плоскоровоночная
Вид деформации	Симметричная	Ассимметричная правосторонняя	Ассимметричная левосторонняя
Разновидность искривления грудины	Типичная	Винтовидная	Седловидная
Степень деформации	Первая	Вторая	Третья
Стадия заболевания	Компенсированная	Субкомпенсированная	Декомпенсированная
Сочетание с другой патологией	Несочетанная		Сочетанная

При осмотре области сердца может определяться смещение верхушечного толчка правее его нормального расположения у лиц с астеническим типом конституции и вертикальным положением сердца, либо смещение верхушечного толчка влево при выраженной воронкообразной деформации грудной клетки. Вследствие широких межреберных промежутков у лиц с астеническим типом конституции верхушечный толчок может быть высоким и разлитым. Могут выявляться дополнительные пульсации. Истинная пульсация в эпигастрии обусловлена вертикальным положением сердца и низким положением диафрагмы у астеников. Ложная, или передаточная пульсация в эпигастрии обусловлена пульсацией брюшной аорты, более хорошо видна у лиц со

сниженной массой тела. Отличить истинную пульсацию от ложной можно, попросив больного надуть живот. При надувании живота усиливается истинная пульсация и ослабевает ложная. В редких случаях при наличии выраженной трикуспидальной недостаточности вследствие пролапса клапана в эпигастрии может выявляться печеночная пульсация. Обычно она сочетается с систолической пульсацией яремных вен. В этом случае при надавливании в правом подреберье на печень отмечается усиление пульсации вен шеи.

У больных во всех возрастных группах наблюдаются функциональные нарушения: шумы в сердце, приглушение тонов, акцент второго тона на легочной артерии, тахикардия, изменение артериального и венозного давления [4].

Инструментальные методы: индекс Жижицкой по рентгенограммам грудной клетки, выполненным в боковой проекции, определение амплитуды движения диафрагмы, МСКТ органов грудной клетки, МРТ отделов позвоночника, ЭхоКГ, оценка функции внешнего дыхания, анализ газового состава крови. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: консультация ортопеда, торакального хирурга. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение: направлено на снижение прогрессирования торако-диафрагмального синдрома. Общие рекомендации соответствуют рекомендациям при вертеброгенном синдроме (комплекс консервативных мероприятий).

Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативные методы лечения и реабилитации:

- комплекс немедикаментозных мероприятий: лечебная физкультура (Приложение В2), массаж грудной клетки и позвоночника, плавание и другие водные процедуры, психотерапия;
- медикаментозная метаболическая терапия и стимуляция коллагенообразования (см. выше);
- лечение сопутствующей патологии со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем;
- лечение осложнений (легочная гипертензия, сердечная и дыхательная недостаточность) [3-6, 20].

Хирургическое лечение: определяется показаниями по деформациям грудной клетки, позвоночного столба и сопутствующей патологии [3, 5, 6].

Класс Па, уровень доказательности – С.

При выраженной деформации грудной клетки возможно принятие решения об оперативном лечении. Приоритет хирургического лечения воронкообразной деформации

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

Класс I, уровень доказательности – С.

Абсолютными показаниями к хирургической коррекции воронкообразной деформации грудной клетки являются:

- деформация III ст.;
- деформация II ст. в сочетании с воронкообразной грудной клеткой и синдромом «плоской спины» или резко выраженным сколиозом;
- наличие гипертрофии правого желудочка сердца, нарушений гемодинамики малого круга кровообращения.

Класс IIa, уровень доказательности – С.

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

Класс IIa, уровень доказательности – С.

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

Считается, что оптимальный возраст для выполнения операции – от 4 до 14 лет.

Хирургическое лечение нередко позволяет добиться хороших косметических результатов, что приводит к улучшению психологического состояния больных и уменьшению некоторых жалоб. Тем не менее, в прогностическом отношении наиболее важным является вопрос о влиянии оперативного лечения на состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем [3-6, 20].

Вертеброгенный синдром.

M40.3 Синдром прямой спины

M40.0 Кифоз позиционный

M40.1 Другие вторичные кифозы

M41. Сколиоз. Кифосколиоз

M41.1 Юношеский идиопатический сколиоз
M.41.2 Другие идиопатические сколиозы
M41.3 Торакогенный сколиоз
M41.8 Другие формы сколиоза
M50.3 Другая дегенерация межпозвоночного диска шейного отдела
M50.4 Другие поражения межпозвоночного диска шейного отдела
M51.3 Другая уточненная дегенерация межпозвоночного диска
M51.8 Другое уточненное поражение межпозвоночного диска
M42.1 Остеохондроз позвоночника у взрослых
M47.0 Синдром сдавления передней спинальной или позвоночной артерии (G99.2*)
M54.1 Радикулопатия
M54.2 Цервикалгия
M54.5 Боль внизу спины
M54.6 Боль в грудном отделе позвоночника
M54.8 Другая дорсалгия
M54.9 Дорсалгия неуточненная
 Боль в спине БДУ

Жалобы и анамнез:

Особенностями вертеброгенной симптоматики являются ночные и утренние боли в шейном и поясничном отделах позвоночника, усиление болевого синдрома при ходьбе по асфальту, при длительном удержании позы в неудобном положении. Гипермобильность в области позвоночника ведет к формированию функционального болевого синдрома с характерной анамнестической и объективной клинической картиной. Повышенная эластичность связок при ДСТ способствует формированию спондилолистеза (смещение позвонка относительно нижележащего) и остеохондроза [3-6].

В отличие от взрослых, наличие жалоб на боли в спине нехарактерно для сколиозов детей и подростков. Стойкие, длительностью более 2 недель, боли в спине у пациентов этого возраста должны служить поводом к поиску органических причин их возникновения, и только в случае их исключения сколиоз может быть признан причиной болевого синдрома [3-10].

Деформации позвоночника могут выявляться в дошкольном возрасте, но наиболее часто – в возрасте 10-15 лет.

Физикальное обследование: В плане определения прогноза прогрессирования сколиоза с формированием сколиотических дуг, превышающих 50°, можно ориентироваться на данные, представленные в таблице 14 (Казьмин А.И., Кон И.И., Беленький В.Е., 1981).

Таблица 14

Вероятность формирования сколиотической дуги

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

Lonstein I.E., Carlson J.M. (1984) при оценке риска прогрессирования сколиоза помимо сроков выявления, учитывают степень начальной деформации позвоночника (табл.15).

Таблица 15

Вероятность формирования сколиотической дуги в зависимости от степени начальной деформации позвоночника

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

Инструментальные методы: Рентгенография отделов позвоночника, МРТ, миелография, КТ. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: консультация ортопеда. Класс I, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс Па, уровень доказательности – С.

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

Целью консервативной терапии является остановка прогрессирования и прочная стабилизация деформации позвоночника. Комплекс консервативных мероприятий лечения ранних форм сколиоза включает:

- соблюдение ортопедического разгрузочного режима – лечение положением, ношение ортопедического корсета (непродолжительное время);
- общее оздоровление организма: рациональное питание и закаливание;
- выработка индивидуального статико-динамического режима, исключаются неудобные позы, ведется наблюдение за соблюдением оптимальной двигательной активности и т. п. (Приложение В2);
- функциональное исправление деформации позвоночника и грудной клетки с помощью лечебной гимнастики, плавания и электростимуляции мышц [3-6].

Хирургическое лечение

Класс Па, уровень доказательности – С.

Показаниями к хирургическому лечению у пациентов с вертеброгенным синдромом являются прогрессирующие, несмотря на систематическое консервативное лечение, тяжелые сколиозы III–IV степени (с углом искривления $> 50^\circ$); присутствие у больного начальных или выраженных нарушений функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем и незаконченный рост позвоночника.

Прогрессирующими считаются сколиозы, при которых последовательно сделанные рентгенограммы показывают увеличение деформации более чем на 15° в год, несмотря на проведенное консервативное лечение. Довольно трудно точно определить, при какой степени нарушения функции внешнего дыхания показано оперативное лечение, так как у детей в возрасте до 14 лет уменьшение жизненной емкости легких не более чем на 20 % от нормы является относительным показателем к операции. Нижняя граница функции как противопоказание к операции определяется индивидуально и зависит от общего состояния пациента, наличия или отсутствия у него резервов [3-10].

Противопоказания к оперативному лечению сколиозов.

1. Непрогрессирующий или малопрогрессирующий сколиоз I и II степени у больных любого возраста.
2. Врожденные сколиозы шейного отдела позвоночника (типа болезни Клиппеля-Фейля), а также сколиозы, возникающие на почве некоторых нейромышечных заболеваний (болезнь Дюшенна, миопатия).
3. При сочетанной грубой патологии со стороны внутренних органов (пороки сердца, патологические изменения в печени и т. д.), у ослабленных и истощенных больных.
4. Врожденные пороки органов дыхания и сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации (декомпенсация сердечно-сосудистой системы III степени и снижение показателей функции внешнего дыхания более 70 % от возрастной нормы).
5. Ранее не леченные тяжелейшие ригидные кифосколиозы IV степени при наличии длительного анамнеза (8-10 лет) [3-10].

Показания и противопоказания к хирургическому лечению сколиозов изложены в клинических рекомендациях [113].

Синдром патологии стопы.

Q66.2 Варусная стопа

Q66.3 Другие врожденные варусные деформации стопы

Q66.5 Врожденная плоская стопа [pes planus]

Q66.6 Другие врожденные вальгусные деформации стопы

Q66.7 Полая стопа [pes cavus]

Жалобы и анамнез:

Пациенты предъявляют жалобы на боли в подошве, центре свода стопы, на тыле стопы в центральной части, между головками предплюсневых костей. Обычно боли нарастают к вечеру после длительного пребывания на ногах и ослабевают после отдыха. Характерны трудности с подбором обуви. В результате изменения биомеханики, перенапряжения мышц и фасций, компенсаторного гиперлордоза, у этих пациентов отмечаются боли в мышцах голени, в коленном и тазобедренном суставах, в бедре, в области поясницы [3-6].

Физикальное обследование: Нередко наблюдается пастозность стоп, отечность в области наружной лодыжки. Наиболее часто встречается поперечно-распластанная стопа (поперечное плоскостопие), в части случаев сочетающаяся с отклонением 1 пальца кнаружи (hallux valgus) и продольное плоскостопие с пронацией стопы (плосковальгусная стопа).

Инструментальные методы: Плантография. Рентгенография суставов стопы. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: консультация ортопеда. Класс I, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс I, уровень доказательности – С.

Рекомендации по подбору обуви, упражнениям для укрепления мышц стопы (Приложение В2), массажу, физиотерапии [3-6, 10].

Хирургическое лечение

Класс Па, уровень доказательности – С.

При выраженных клинических изменениях Hallux valgus, плоскостопии показано оперативное лечение.

Синдром патологии органа зрения.

Q12.1 Врожденное смещение хрусталика

Q13.2 Другие пороки развития радужки

Анизокория врожденная

Q13.5 Голубая склера

Q13.9 Врожденная аномалия переднего сегмента глаза неуточненная

H43.0 Выпадение стекловидного тела (пролапс)

H52 Нарушения рефракции и аккомодации

H52.0 Гиперметропия

Н52.1 Миопия

Н52.2 Астигматизм

Н52.5 Нарушения аккомодации

Жалобы и анамнез:

Кроме жалоб на снижение зрения пациентов беспокоит чувство давления, дискомфорта в области глазных яблок, головная боль, связанная с длительным напряжением глаз [3-6, 114-117].

Самым распространенным проявлением патологии зрения при ДСТ является миопия (68%). Миопия проявляется в различные периоды жизни, у большинства обследованных - в школьные годы (8-15 лет) и прогрессирует до 20-25 лет.

В части случаев миопия сопровождается наличием астигматизма (отсутствие единого фокуса лучей на сетчатке вследствие наличия разной кривизны оптических систем глаза). Частота встречаемости астигматизма при ДСТ составляет 17%. Ясного изображения предметов на сетчатке не происходит. Большинство случаев астигматизма зависят от неправильности кривизны роговицы.

При дисплазии соединительной ткани вывих и подвывих хрусталика встречаются в 12%. Выявление данной патологии играет важную роль в постановке ННСТ [3-6, 114-117].

Физикальное обследование: определение остроты зрения по таблице Головина-Сивцева.

Инструментальные методы: скиаскопия, биомикроскопическое исследование. Класс I, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: консультация офтальмолога. Класс I, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение: наблюдение и лечение у офтальмолога. Класс I, уровень доказательности – С.

Показания и противопоказания к выполнению физических упражнений при миопии представлены в таблице 16 [117].

Таблица 16

Показания и противопоказания к выполнению физических упражнений при миопии

Рекомендуется	Ходьба
	Бег в медленном темпе
	Прогулки на лыжах
	Катание на коньках
	Плавание
	Велосипед
	Настольный теннис
	Туризм
Ограничить	Нагрузку на зрительный анализатор

Не рекомендуется	Поднятие тяжестей
	Прыжки

Хирургическое лечение

Класс Па, уровень доказательности – С.

При тяжелой миопии, вывихах и подвывихах хрусталика, отслойке сетчатки показано оперативное вмешательство в объеме, соответствующем тяжести процесса [115-116].

Астенический синдром.

R53 Недомогание и утомляемость

Астения БДУ; слабость: БДУ, хроническая, невротическая. Общее физическое истощение, летаргия, усталость

Z73.0 Переутомление

Состояние истощения жизненных сил

Жалобы и анамнез: Пациентов беспокоят снижение работоспособности, ухудшение переносимости физических и психо-эмоциональных нагрузок, повышенная утомляемость, вялость, общая слабость, особенно по утрам, раздражительность, общая истощаемость, снижение концентрации внимания, памяти, плохой сон, апатия, ослабление самообладания, нетерпеливость, неусидчивость, нарушение сна, утрата способности к длительному умственному и физическому напряжению, непереносимость громких звуков, яркого света, резких запахов [5, 6, 118].

Астенический синдром выявляется в дошкольном и особенно ярко – в школьном, подростковом и молодом возрасте, сопровождая пациентов с ДСТ на протяжении всей жизни. Отмечается зависимость выраженности клинических проявлений астении от возраста больных: чем старше пациенты, тем больше субъективных жалоб [3-6, 10, 118].

Физикальное обследование: Чаще всего это пациенты с пониженной массой тела, снижением толерантности к физической нагрузке.

Лабораторная диагностика: магний, ТТГ, ОАК, сывороточное железо, ферритин.

Класс Па, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: ВЭМ, ЭхоКГ с определением типа гемодинамики.

Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: Консультация психотерапевта при выраженной симптоматике и/или отсутствии эффекта от лечения. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс Па, уровень доказательности – С.

Комплексные мероприятия общего характера – лечебная физкультура, диета, режим сна-бодрствования и, при необходимости, психотерапия [3-6]. При недостаточной эффективности возможно курсовое применение антиастенических препаратов (энерион, кудесан и др.), адаптогенов (когитум, цитруллин, аргинин, бемитил), ноотропов (пирацетам), тонизирующих средств (женьшень, элеутерококк, лимонник и др.), атипичных анксиолитиков (грандаксин, адаптол, афобазол), антитела к мозгоспецифическому белку s-100 (тенотен) (IIa, категория C) [3-6]. Патогенетическим лечением астенического синдрома являются препараты для митохондриальной протекции (кудесан, препараты магния, элькар).

Синдром торако-диафрагмального сердца.

I27.1 Кифосколиотическая болезнь сердца

I27.2 Другая вторичная легочная гипертензия (Для указания основного заболевания используйте дополнительный код, при необходимости).

I27.8 Другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности

R 79.8 Другие уточненные отклонения от нормы химического состава крови

Нарушение газового равновесия крови

Жалобы и анамнез: Чаще всего пациентов беспокоит боль в области сердца, перебои в работе сердца, сердцебиение, одышка [1, 3-6, 10, 75-77, 119-123].

Торако-диафрагмальное сердце – комплекс изменений геометрической конфигурации сердца и внутрисердечной гемодинамики, отражающих динамический процесс адаптивного ремоделирования камер сердца при ДСТ, развивающийся вследствие длительного влияния прогрессирующего течения диспластикозависимых деформаций грудной клетки и/или позвоночника, сосудистых и клапанных изменений, энергетических нарушений в миокарде.

Астенический вариант торако-диафрагмального сердца характеризуется уменьшением размеров камер сердца при неизменной толщине стенок и нормальном показателе миокардиальной массы («малое сердце»). Псевдоконстриктивный вариант торако-диафрагмального сердца («перикардитоподобное сердце») формируется в условиях сдавления сердца между грудиной и позвоночником, характеризуется максимальным уменьшением размеров сердца с изменением геометрии полостей.

Ложностенотический вариант торако-диафрагмального сердца развивается в результате выраженной деформации грудной клетки при смещении сердца, когда оно «уходит» от механических воздействий костяка грудной клетки, ротируя и сопровождаясь «перекрытием» основных сосудистых стволов.

Псевдодилатационный вариант торако-диафрагмального сердца в основном наблюдается у пациентов с килевидной деформацией грудной клетки 2-й и 3-й степени, при увеличении устьев аорты и/или легочной артерии, метаболических изменениях в миокарде, зависящих от степени тяжести деформации, наличия регургитации с клапанов сердца, степени диастолической дисфункции миокарда. Изменения геометрии сердца сопровождаются выраженными нарушениями гемодинамики, изменением размеров левого/правого желудочков в систолу или в диастолу.

Торако-диафрагмальное легочное сердце развивается при сочетании выраженных деформаций грудной клетки и позвоночника в результате формирования гемодинамических расстройств по малому кругу кровообращения и характеризуется компенсаторным снижением периферического сосудистого и неуклонным ростом легочного сосудистого сопротивления [1, 5, 6, 20].

Наличие торако-диафрагмального синдрома, уменьшение дыхательной поверхности легких, диспластикозависимые изменения бронхолегочной системы ведут к гиповентиляции участков легких и могут повлечь за собой повышение давления в системе малого круга кровообращения [119, 124-127].

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

Рост давления в малом круге кровообращения ("пассивная" гипертония) является одной из причин повышения периферического сопротивления в результате рефлекторного воздействия с сосудов малого круга на сосуды большого. Необходимость увеличения мощности сокращения правого желудочка на фоне редукции диафрагмального движения и уменьшения эластической тяги легких приводит к систолическому типу венозного притока к сердцу [124-127]. По мере формирования конституциональных особенностей организма (от астенического строения до патологического торако-диафрагмального синдрома с вариациями степени деформации грудины и позвоночника), сердце претерпевает динамику от истинно малого до торако-диафрагмального легочного сердца, от состояния приспособления, компенсации, декомпенсации [4].

Физикальное обследование: При перкуссии выявляется смещение границ сердца в зависимости от его положения в грудной клетке. При аускультации часто выслушивается систолический шум на верхушке, отмечается внутрисистолический щелчок (56%), расщепление II тона (70%) над легочной артерией. При комбинированных пролапсах клапанов (АК, ТПК, реже клапан легочной артерии) возможно присоединение аускультативных проявлений.

У пациентов с ДСТ с наибольшим ростом при наименьшем весе и наибольшей длине ног, узкой грудной клетке, явно евнухоидным типом физического развития в молодом возрасте, отмечается уменьшение объемов камер сердца при нормальных показателях миокардиальной массы – истинное малое сердце. По мере прогрессирования диспластических изменений грудной полости, клапанных и сосудистых структур сердца, происходит модификация его геометрии и функций, определяющих вид торако-диафрагмального сердца.

В целом у пациентов с ДСТ определяется гипокинетический тип гемодинамики. При индивидуальном анализе выявляются все три ее разновидности. Наиболее редко встречается эукинетический и гиперкинетический типы гемодинамики.

Лабораторная диагностика: натрий-уретический пептид, электролитный состав крови, белково-углеводный комплекс, функциональные пробы печени. Класс Па, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: МСКТ органов грудной клетки, ЭКГ в динамике, ЭхоКГ в динамике с определением давления по малому кругу кровообращения до нагрузки и после нагрузки, ХМТ-ЭКГ, СМАД, стресс-ЭхоКГ, велоэргометрия, оценка функции внешнего дыхания, анализ газового состава крови. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: при необходимости 6-минутная шаговая проба; молекулярно-генетические исследования для исключения дифференцированных форм ДСТ; консультации кардиолога, кардиохирурга, сосудистого хирурга. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс Па, уровень доказательности – С.

Направление лечения определяется размерами сердца, наличием внутрикардиальных клапанных изменений, перегрузки правых отделов сердца, формированием легочной гипертензии и сердечной недостаточности [20]. Лечение проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [121-123].

Хирургическое лечение:

Класс Па, уровень доказательности – С.

Хирургическое лечение зависит от выраженности сохранности структуры клапанов, регургитации, бронхо-сосудистого компонента [1, 3-6, 20, 121-123].

Синдром хронической артериальной гипотензии.

195.8. Синдром хронической артериальной гипотензии

Жалобы и анамнез

Слабость, сонливость, раздражительность, чувствительность к погодным изменениям, эмоциональная неустойчивость, апатия, рассеянность, ухудшение памяти, вялость по утрам, повышенная потливость, нарушение терморегуляции (холодные кисти и стопы), чувствительность к смене климатических условий, одышка и сильное сердцебиение при физических нагрузках, бледность, головная боль, обычно тупая, стягивающая, распирающая или пульсирующая чаще в лобно-височной или лобно-теменной области, головокружения, склонность к укачиванию, тошнота. Кроме того, при гипотонии возможны обмороки, которые чаще всего случаются в душных и жарких помещениях, а также при езде в городском транспорте, особенно когда гипотоник находится в вертикальном положении. При головокружении и предчувствии обморока гипотонику необходимо либо принять горизонтальное положение либо сесть так, чтобы голову положить на колени. Гипотония приводит к дневной сонливости и к нарушениям ночного сна (расстройство засыпания и ритма сна), отчего утомляемость и слабость только усиливаются. Гипотоникам требуется больше времени для сна, даже после долгого сна ощущения бодрости и свежести обычно не бывает.

Синдром формируется с детского возраста, параллельно развитию синдрома вегетативной дисфункции.

Физикальное обследование. Снижение артериального давления более чем на 20% от возрастных значений или в абсолютных цифрах – ниже 90/60 мм рт. ст.

Лабораторная диагностика: ОАК, ОАМ, ТТГ, FT3 и FT4. Класс Па, уровень доказательности – В.

С целью исключения хронической надпочечниковой недостаточности – уровень кортизола, АКТГ в сыворотке (в 8.00); уровень глюкозы, калия, натрия, ренина (активность ренина плазмы – АРП) в сыворотке крови. В условиях стационара забор крови для измерения ренина, АРП проводят лежа, после ночного сна пациент не должен принимать вертикальное положение до момента забора крови или лежать в течение 2 ч перед процедурой забора крови [128].

Инструментальные методы: ЭКГ, ЭхоКГ, ХМТ-ЭКГ, СМАД, УЗДГ БЦА, УЗИ абдоминальное, УЗИ щитовидной железы. Класс I, уровень доказательности – В.

Консервативное лечение:

Класс Па, уровень доказательности – С.

Здоровый образ жизни — лучший способ профилактики гипотонии. Это рациональное питание, физические нагрузки, полноценный отдых и процедуры, укрепляющие сосуды (массаж, контрастный душ, гидромассаж, плавание). Следует

избегать стрессов. Важно получать удовольствие от жизнедеятельности, чувствовать себя нужным и незаменимым и в жизни, и в семье. Отрицательные эмоции для гипотоника часто становятся решающим фактором, провоцирующим резкое и сильное снижение артериального давления. Гипотензию можно уменьшить повышением потребления жидкости и соли, ношением компрессионного белья, в тяжелых случаях – приемом минералокортикоидов [4, 90].

Рекомендуется самостоятельно контролировать уровень артериального давления и проходить регулярные профилактические осмотры у кардиолога.

Синдром артериальной гипертонии.

II5.8 Другая вторичная гипертензия

Жалобы и анамнез:

Ведущими жалобами для лиц с ДСТ и АГ являются головная боль различной локализации, неприятные ощущения или боль в прекардиальной области, сердцебиения, перебои в работе сердца [129-130]. В качестве условий для возникновения субъективных симптомов пациентами называются физические нагрузки и психоэмоциональное напряжение, в основе которого большинство пациентов с АГ отмечают ощущение напряженности, волнение, тревогу, переживание обиды, страх.

В качестве причины головной боли можно рассматривать не только изменение тонуса сосудов на фоне АГ, но и патологию позвоночника и позвоночных артерий, связанных с ДСТ [3-6]. На сегодняшний день признано, что дебют артериальной гипертензии (АГ) при ДСТ наблюдается значительно раньше, чем при эссенциальной АГ (ЭАГ): в 8-9 лет у мальчиков и 10-12 лет – у девочек. Ко второму десятилетию жизни АГ у молодых людей с ДСТ закрепляется [132, 133]. В группах больных с ЭАГ, уже имеющих сердечно-сосудистое заболевание, инсульт, ИБС, диабет или существенно проявленные отдельные факторы риска, оценка общего сердечно-сосудистого риска (ССР) представляет собой довольно простую задачу [134]. Однако большое число больных АГ при ДСТ не входит не в одну из вышеупомянутых категорий. По этой причине отнесение больных АГ при ДСТ в группы низкого, среднего, высокого или очень высокого суммарного ССР с использованием общепринятых моделей оценки (SCORE и т.п.) не всегда оправдано. Тем более что частота факторов риска, таких как ожирение, дислипидемия, курение, среди пациентов с ДСТ существенно ниже, чем среди лиц с ЭАГ. Соответственно, среди лиц с АГ при ДСТ выше численность пациентов с низким (40-50%), средним (38-45%) суммарным риском. На долю лиц с ДСТ и высоким ССР приходится не более 15% [131]. Тем не менее, нельзя считать течение АГ у пациентов с ДСТ прогностически более

благоприятным. Повышение АД при ДСТ – самостоятельная форма симптоматической АГ, которая протекает на фоне первичного поражения при ДСТ всех органов мишеней, в силу чего имеет свои особенности. Поэтому при ведении пациентов с АГ при ДСТ ограничиваться экстраполяцией результатов исследований, полученных при ЭАГ, недостаточно.

Факторы, определяющие манифестацию АГ при ДСТ:

- семейный анамнез АГ документирован у 83,5% пациентов с ДСТ с явным преобладанием по линии матери (60%) [132];
- нейроинфекции, травмы черепа, почек, позвоночника, перенесенные с первых лет жизни;
- патология позвоночного столба (сколиоз, остеохондропатии, юношеский остеохондроз и т.д.), шейного отдела позвоночника (платибазия, базилярная импрессия, конвексобазия, ассимиляция атланта, конкреценция двух и более шейных позвонков) часто сопровождается компрессией вентральных отделов мозга.

Нарушение статической и динамической функций шейного отдела позвоночника рано приводит к развитию остеохондроза. При нарушении нормальных взаимоотношений между костными и нервно-сосудистыми структурами головного и спинного мозга возможна постоянная травматизация позвоночных артерий и окружающих их нервных сплетений, что приводит к ангиоспастическим расстройствам. Часто выявляется и непосредственная компрессия артерий аномальными костно-мышечными структурами. Следствием синдрома позвоночной артерии является ишемизация головного мозга, способствующая развитию гипертонии центрального генеза. Клинические проявления могут возникать в любом возрасте, чаще – в периоды увеличения нагрузок на организм и присоединении сосудистой недостаточности мозга. Патология ниже-грудного и поясничного отделов может привести к нейрогенной дисфункции мочевой системы, нарушению пассажа мочи и развитию ренопаренхиматозных заболеваний [129-134]. Поражение позвоночника ведёт также к раздражению вегетативных ганглиев, находящихся вдоль позвоночного столба с последующим повышением тонуса симпатической нервной системы, рефлекторного спазма периферических сосудов.

Патология почек (нефроптоз, ассоциированный с аномалиями и пороками развития почек и почечных сосудов) наблюдаются у значительного числа (80%) пациентов с ДСТ. При сочетании нарушений почек и позвоночного столба в два раза вырастает частота АГ и в четыре раза утяжеляется течение АГ [135, 136].

В формировании артериальной гипертензии имеют место прогрессирование диспластических изменений сердца (ПМК, миксоматозная дегенерация, регургитация),

тахикардия, удлинение восстановительного периода при нагрузках; увеличение общего периферического сопротивления сосудов [20].

Патология брахецефальных артерий (гемодинамически значимые изгибы позвоночных артерий в канале поперечных отростков, гипоплазии позвоночных артерий, асимметрии внутренних диаметров позвоночных артерий, ассоциированных с высоким вхождением позвоночных артерий в канал поперечных отростков на уровне С4, С5 позвонка), может вызывать ишемию головного мозга с рефлекторным повышением АД [136]. При ДСТ имеет место сочетание практически всех указанных факторов риска (ФР). Различия могут быть в хронологии и степени выраженности того или иного ФР.

Физикальное обследование: измерение окружности талии, оценка ИМТ, АД на верхних и нижних конечностях, определение границ сердца, аускультативных проявлений ремоделирования сердца (акценты тонов, шумы).

Лабораторная диагностика: Общий анализ крови (развернутый), общий анализ мочи, глюкоза крови натощак и тест толерантности к глюкозе, липидный спектр, креатинин и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ), коагулограмма, тиреотропный гормон, мочевины, мочевиная кислота, анализ мочи на альбуминурию [134]. Класс I, уровень доказательности – В.

Инструментальные методы: ЭКГ, Холтер-ЭКГ мониторинг, СМАД, Эхокардиография, КИГ, УЗИ органов брюшной полости (стоя и лежа), УЗИ сосудов шеи с функциональными пробами, УЗИ сосудов почек, МРТ головного мозга. Класс I, уровень доказательности – В.

Иная диагностика: Консультации специалистов (по показаниям): офтальмолог, невролог, эндокринолог, нейрохирург. Класс IIa, уровень доказательности – В.

Консервативное лечение:

Класс I, уровень доказательности – В.

Лечение пациентов с АГ проводится согласно современным рекомендациям по лечению АГ Всероссийского научного общества кардиологов (2010г.), а также европейского общества гипертонии и европейского общества кардиологов (2013г.) [131, 137-139].

Сосудистый синдром.

I28.1 Аневризма легочной артерии

I60 Субарахноидальное кровоизлияние

I60.0 Субарахноидальное кровоизлияние из каротидного синуса и бифуркации

I62 Другое нетравматическое внутричерепное кровоизлияние

I67 Другие цереброваскулярные болезни

I67.0 Расслоение мозговых артерий без разрыва

- I67.1 Аневризма мозга без разрыва**
- I71 Аневризма и расслоение аорты**
 - I71.0 Расслоение аорты (любой части)**
Расслаивающая аневризма аорты (разорванная) (любой части)
 - I71.1 Аневризма грудной части аорты разорванная**
 - I71.2 Аневризма грудной части аорты без упоминания о разрыве**
 - I71.3 Аневризма брюшной аорты разорванная**
 - I71.4 Аневризма брюшной аорты без упоминания о разрыве**
 - I71.5 Аневризма грудной и брюшной аорты разорванная**
 - I71.6 Аневризма грудной и брюшной аорты без упоминания о разрыве**
 - I71.8 Аневризма аорты неуточненной локализации разорванная**
 - I71.9 Аневризма аорты неуточненной локализации без упоминания о разрыве**
- I72 Другие формы аневризмы**
- I73 Другие болезни периферических сосудов**
 - I73.0 Синдром Рейно**
- I78 Болезни капилляров**
- I83 Варикозное расширение вен нижних конечностей**
 - I83.0 Варикозное расширение вен нижних конечностей с язвой**
 - I83.1 Варикозное расширение вен нижних конечностей с воспалением**
 - I83.2 Варикозное расширение вен нижних конечностей с язвой и воспалением**
 - I83.9 Варикозное расширение вен нижних конечностей без язвы или воспаления**
- I84.0 Внутренний тромбированный геморрой**
 - I84.1 Внутренний геморрой с другими осложнениями**
- I84.3 Наружный тромбированный геморрой**
- I84.5 Наружный геморрой без осложнения**
- I84.9 Геморрой без осложнения неуточненный**
- I85 Варикозное расширение вен пищевода**
 - I85.0 Варикозное расширение вен пищевода с кровотечением**
 - I85.9 Варикозное расширение вен пищевода без кровотечения**
- I86 Варикозное расширение вен других локализаций**
 - I86.0 Варикозное расширение подъязычных вен**
 - I86.1 Варикозное расширение вен мошонки**
 - I86.2 Варикозное расширение вен таза**
 - I86.3 Варикозное расширение вен вульвы**
 - I86.4 Варикозное расширение вен желудка**
 - I86.8 Варикозное расширение вен других уточненных локализаций**
- I87.2 Венозная недостаточность (хроническая) (периферическая)**

Жалобы и анамнез:

Клинические проявления артериального сосудистого синдрома могут длительное время отсутствовать, манифестацией может стать диссекция или разрыв сосуда [1, 3-6, 10, 16, 36, 20, 75, 140]. Сосудистый синдром в виде разрыва аневризм аорты и других сосудов,

может быть основной причиной смерти в 10% случаев внезапной смерти молодых людей (15-39 лет) с ДСТ. Развитие диссекции аорты сопровождается возникновением выраженного болевого синдрома вдоль позвоночного столба.

Пациенты с диспластикозависимой патологией вен могут предъявлять разнообразные жалобы, соответствующие локализации и выраженности патологии (нижние конечности, малый таз) [3-6, 16, 36, 20, 75, 140].

В целом, сосудистый синдром при ДСТ проявляется аневризмообразованием артерий (аневризма/диссекции аорты, сосудов шеи, церебральных сосудов), уменьшением ширины, гипоплазией сосудов, патологической извитостью артерий, спонтанным формированием фистул, артерио-венозных мальформаций, расширением и патологической извитостью вен различного калибра и локализации [3-6, 75, 141].

Структурно-функциональные изменения сосудов у лиц с ННСТ и ДСТ формируются прогрессивно: в случае ДСТ – в течение длительного времени; в случае ННСТ, как правило, в более ранние сроки. Сосудистые поражения наиболее полно описаны при известных ННСТ – синдроме Марфана (СМ), Элерса-Данло и др. По данным ретроспективных исследований, у 35% пациентов с синдромом Марфана расширение корня аорты выявляется к 5 году жизни, у 70% пациентов – до 20-летнего возраста и, как минимум, у 80% пациентов — к 40 годам [4]. При ДСТ частота выявления сосудистого синдрома составляет около 70% среди лиц молодого возраста [16]. До 20% аневризм грудной аорты являются проявлением именно ННСТ, до 19% – ДСТ. По некоторым данным, при ДСТ расширение корня аорты (РКА) чаще выявляется у пациентов с килевидной деформацией грудной клетки [1, 3-6]. По данным Друк И.В. (2015г), повышают риск формирования расширения/аневризмы аорты при ДСТ мужской пол, наличие диспластикозависимой патологии кожи, позвоночных артерий, вен, диагностический коэффициент ДСТ по В.М. Яковлеву и Г.И. Нечаевой ≥ 23 , сочетание ДСТ с двустворчатым аортальным клапаном, с артериальной гипертензией, профессиональными занятиями спортом, тяжелым физическим трудом [16, 36, 75].

Другим вариантом изменений аорты при ДСТ является уменьшение ее диаметра, патологическая извитость ее ветвей. В 25% случаев регистрируются разнообразные локальные структурные изменения сосудов брюшного отдела аорты и их основных ветвей: уменьшение диаметра сосудов чревного ствола, деформации сосудов, патологическая извитость, ассоциированные со стенозом сосудов чревного ствола (Лялюкова Е.А., 2015). На сегодняшний день темпы прогрессирования расширения аорты при ДСТ точно не известны. По некоторым данным темпы прогрессирования расширения грудной аорты при ДСТ могут быть сопоставимы с таковыми при синдроме Марфана (1,9-2,3 мм в год) (Друк

И.В., 2015). Темпы прогрессирования при наличии двустворчатого аортального клапана – 0,2-1,9 мм/год. В редких случаях при ДСТ может выявляться и расширение ствола легочной артерии.

Аневризмы синусов Вальсальвы при ЭхоКГ проявляются несимметричным расширением корня аорты, систолическим выпячиванием расширенного синуса.

Диаметр корня аорты является ключевым параметром для прогнозирования дальнейших неблагоприятных событий. Так, риск внезапной смерти или диссекции аорты при СМ зависит от диаметра аорты: при диаметре <40 мм частота неблагоприятных событий – 0,09%/год, при диаметре 45-49 мм – 0,3% и 1,33% при диаметре 50-54 мм. Риск внезапной смерти/диссекции аорты возрастает в 4 раза при диаметре аорты ≥ 5 см. При ДСТ распространенность РКА составляет 7-27% [4, 16, 20, 75].

Изменения сосудов шеи и мозга, выявляемые при ДСТ, включают неклассические варианты строения виллизиева круга, избыточную извитость, гипоплазию артерий, спонтанную диссекцию артерий, аневризмообразование, формирование артериовенозных мальформаций (АВМ). Истинная распространенность неизвестна, так как цереброваскулярная патология часто протекает бессимптомно. Течение АВМ и интракраниальных артериальных аневризм (ИАА) при ДСТ характеризуется более частой манифестацией субарахноидального кровоизлияний. Независимыми факторами риска формирования симптомных АВМ и ИАА у лиц молодого возраста с ДСТ являются полностью разомкнутый виллизиев круг, диспластикозависимая патология кожи и патология вен (Друк И.В., 2015) [16].

Физикальное обследование: наиболее частыми клиническими проявлениями сосудистого синдрома являются венозная патология и патология позвоночных артерий, реже встречается патология аорты и интракраниальных артерий [16]. При аневризматическом расширении грудного отдела аорты при перкуссии может быть выявлено расширение сосудистого пучка, чаще вправо. При смещении сердца вследствие деформаций грудной клетки может определяться смещение сосудистого пучка без его расширения. В этом случае при осмотре шеи определяется смещение трахеи от срединной линии в сторону смещения сосудистого пучка, связанное со смещением в целом органов средостения.

При наличии расширения аорты или формирования аневризмы может выслушиваться диастолический шум над аортальным клапаном.

Лабораторная диагностика: коагулограмма, D-димер [4]. Класс Па, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДГ сосудов головы, шеи, конечностей, грудной и брюшной полости. Класс I, уровень доказательности – В.

Холтер-ЭКГ, СМАД, МРТ с контрастированием сосудов головного мозга [4, 6, 142-150]. Класс IIa, уровень доказательности – С.

В отечественных и международных рекомендациях для диагностики РКА по данным ЭхоКГ используется алгоритм, предложенный Roman M.J. и соавт. (1989), который предполагает расчет индивидуальных должных размеров корня аорты (ДДКА) и указание пределов «нормальности». Данный метод позволяет учитывать возраст и площадь поверхности тела пациентов. Кроме того, существуют другие способы выявления РКА, которые также позволяют учитывать пол пациента. Приведенные методы были получены при обследовании условно здоровой популяции, потенциально включавшей лиц с ДСТ и ННСТ [143, 150]. В связи с этим, целесообразно определение РКА с помощью недавно опубликованного отечественного способа, разработанного на условно здоровой популяции, не включавшей лиц с любой формой ДСТ и их родственников (Семенкин А.А., Нечаева Г.И., 2016) [147-149]. Расчет должного диаметра корня аорты проводится согласно следующей формуле:

$$\text{ДДКА} = 1,925 + 0,009 \times \text{возраст} + 0,574 \times \text{ППТ} - 0,193 \times \text{пол} (1 \text{ или } 2),$$

где ДДКА – должный диаметр корня аорты (см);

возраст – возраст пациента (годы);

ППТ – площадь поверхности тела (м^2), рассчитанная по формуле Дюбуа и Дюбуа;

пол – пол пациента: 1 для мужчин, 2 для женщин;

при этом за нормальный диаметр корня аорты принимают любое цифровое значение, находящееся в пределах $\pm 0,44$ см от рассчитанного ДДКА [147, 149]. Класс IIa, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: молекулярно-генетические исследования для исключения ННСТ, консультации кардиолога, сосудистого хирурга, кардиохирурга по показаниям [4, 142-145]. Класс IIa, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс IIa, уровень доказательности – С.

На сегодняшний день бета-блокаторы являются наиболее изученной группой препаратов для лечения пациентов с расширением аорты.

Бета-блокаторы применяются с целью коррекции гемодинамической нагрузки на аорту, уменьшения выраженности морфологических изменений сосудистой стенки в ответ на действие деструктивных гемодинамических стрессоров и, тем самым, для замедления прогрессирования дилатации.

Бета-блокаторы демонстрируют снижение артериального и пульсового давления в случае предполагаемой или диагностированной диссекции аорты (IIa, категория C). Кроме того, предполагается наличие прямых эффектов препаратов на внеклеточный матрикс, что пока не было убедительно продемонстрировано.

При использовании бета-блокаторов снижается вероятность повторного оперативного вмешательства на аорте после проведенной операции по поводу диссекции [146, 151-154]. В последние годы появились работы, демонстрирующие перспективы применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II при расширении аорты у пациентов с СМ [3-6, 146, 151-154].

Варикозное расширение вен нижних конечностей требует выполнения рекомендаций по образу жизни и двигательной активности (избегать длительных статических нагрузок, ношение удобной обуви, использование компрессионного трикотажа, лечебная физкультура), а также курсовое применение венотонических лекарственных средств (детралекс, венорутон), венотонических мазей, кремов, гелей, фитотерапии (манжетка обыкновенная, конский каштан, корень шиповника) [155].

Хирургическое лечение

Класс IIa, уровень доказательности – C.

Показания к операции при дилатации аорты наиболее точно разработаны для синдрома Марфана: дилатация аорты ≥ 5 см; в случае меньших размеров (≥ 45 мм) – при наличии факторов риска (семейный анамнез диссекции аорты, увеличение диаметра расширение >2 мм/год, выраженная аортальная регургитация, планируемая беременность) [142-150, 156]. В отношении пациентов с марфаноподобными проявлениями ДСТ, должна применяться та же тактика. Для пациентов с бicuspidальным аортальным клапаном решение о хирургической коррекции в случае аортального диаметра ≥ 5 см должно основываться на комплексной оценке возраста, размеров тела, сопутствующей патологии, типа операции и наличия дополнительных факторов риска (семейный анамнез, артериальная гипертензия, коарктация аорты или увеличение диаметра расширение >2 мм/год). При диаметре аорты $\geq 5,5$ см оперативное лечение показано вне зависимости от степени аортальной регургитации.

При выявлении неразорвавшейся аневризмы сосудов головного мозга, шеи и удовлетворительном состоянии больного целесообразна хирургическая тактика (клипирование «шейки» аневризмы, выключение аневризмы наложением двух клипс дистальнее и проксимальнее аневризмы, орошение пластическим составом, эндоваскулярное введение баллона или платиновой спирали). Если по каким-либо

причинам оперативное лечение невозможно необходима коррекция управляемых факторов риска (артериальной гипертензии, физических нагрузок) [6].

После консультации сосудистого хирурга определяются показания к хирургическому лечению варикозного расширения вен нижних конечностей.

Синдром патологии пищеварительной системы.

K07 Челюстно-лицевые аномалии (включая аномалии прикуса)

K07.0 Основные аномалии размеров челюстей

K07.1 Аномалии челюстно-черепных соотношений

K07.2 Аномалии соотношений зубных дуг

K07.3 Аномалии положения зубов

K07.4 Аномалия прикуса неуточненная

K07.6 Болезни височно-челюстного сустава

K22 Другие болезни пищевода

K22.4 Дискинезия пищевода

K22.5 Дивертикул пищевода приобретенный

K30 Диспепсия

K31.4 Дивертикул желудка

K40 Паховая грыжа

K40.0 Двусторонняя паховая грыжа с непроходимостью без гангрены

K40.1 Двусторонняя паховая грыжа с гангреной

K40.2 Двусторонняя паховая грыжа без непроходимости или гангрены

K40.3 Односторонняя или неуточненная паховая грыжа с непроходимостью без гангрены

K40.4 Односторонняя или неуточненная паховая грыжа с гангреной

K40.9 Односторонняя или неуточненная паховая грыжа без непроходимости или гангрены

K41 Бедренная грыжа

K41.1 Двусторонняя бедренная грыжа с гангреной

K41.2 Двусторонняя бедренная грыжа без непроходимости или гангрены

K41.3 Односторонняя или неуточненная бедренная грыжа с непроходимостью без гангрены

K42 Пупочная грыжа

K42.0 Пупочная грыжа с непроходимостью без гангрены

K43 Грыжа передней брюшной стенки

K44 Диафрагмальная грыжа

K57 Дивертикулярная болезнь кишечника

K57.0 Дивертикулярная болезнь тонкой кишки с прободением и абсцессом

K57.1 Дивертикулярная болезнь тонкой кишки без прободения и абсцесса

K57.2 Дивертикулярная болезнь толстой кишки с прободением и абсцессом

K57.3 Дивертикулярная болезнь толстой кишки без прободения и абсцесса

K57.4 Дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки с прободением и абсцессом

K57.5 Дивертикулярная болезнь и тонкой, и толстой кишки без прободения или абсцесса

K57.8 Дивертикулярная болезнь кишечника, неуточненной части, с прободением и абсцессом

K57.9 Дивертикулярная болезнь кишечника, неуточненной части, без прободения и абсцесса

K58 Синдром раздраженного кишечника

K58.0 Синдром раздраженного кишечника с диареей

K58.9 Синдром раздраженного кишечника без диареи

K59 Другие функциональные кишечные нарушения

K59.0 Запор

K59.1 Функциональная диарея

K59.3 Мегакolon, не классифицированный в других рубриках

K63.4 Энтероптоз

Q43 Другие врожденные аномалии [пороки развития] кишечника

Q43.8 Другие уточненные врожденные аномалии кишечника

Q44 Врожденные аномалии [пороки развития] желчного пузыря

Q44.1 Другие врожденные аномалии желчного пузыря

K82.8 Дискинезия желчного пузыря

E40-E46 Недостаточность питания

Жалобы и анамнез:

При грыже пищеводного отверстия диафрагмы могут беспокоить давящие, сжимающие боли в эпигастральной области, которые отдают в нижнюю часть грудины, плечо, левую руку и, иногда, напоминают боли, возникающие при стенокардии. Эти боли часто начинаются в положении лежа на спине, особенно после переиздания, при натуживании, подъеме тяжестей. Пациент может жаловаться на вздутие живота, ощущение инородного тела в верхней части живота. Боль уменьшается или проходит в вертикальном положении тела.

При опущении желудка может быть ощущение тяжести в области желудка или ноющие боли в верхней половине живота. В некоторых случаях отмечается иррадиация болей в область сердца. Иногда боли возникают после бега, прыжков за счет растяжения связок желудка. Такие болевые ощущения обычно быстро проходят. При значительном опущении боли возникают чаще после еды, уменьшаются в положении лежа, так как связки, поддерживающие желудок в этом положении перестают натягиваться. У пациента обычно снижен аппетит и часто возникает тошнота.

При правостороннем птозе толстой кишки отмечается боль преимущественно в правых отделах живота, усиливающаяся во второй половине дня, после физической нагрузки.

При левостороннем птозе толстой кишки пациенты жалуются на хронический запор и боль преимущественно в левых отделах живота. Акт дефекации мучительный,

болезненный, длительный, что часто обуславливает появление трещин, геморроя или выпадения слизистой оболочки прямой кишки.

При общем птозе толстой кишки больные жалуются на хронический запор, отрыжку, вздутие живота, боль в животе и поясничной области.

При гепатоптозе могут ощущаться тяжесть или давящие боли в правом подреберье, чаще связанные с физической нагрузкой, возможна их иррадиация в область позвоночника, лопатки и плеча. Обычно боли уменьшающимися или даже исчезающими в горизонтальном положении тела. При птозе желчного пузыря больные могут предъявлять жалобы, обусловленные его дисфункцией, такие как приступообразные боли схваткообразного характера в правом подреберье, связанные с приемом пищи, купирующиеся спазмолитиками.

При наличии недостаточности сфинктеров жалобы обусловлены рефлюксными проявлениями: изжога, кислый привкус, горечь во рту.

При дивертикулах пищевода могут возникать жалобы на першение в горле, ощущение сухости, покашливание, осиплость голоса, дисфагию, срыгивание после глотания, загрудинные боли, сердцебиение и одышку после еды, неприятный запах изо рта.

При дивертикулезе толстого кишечника больных может беспокоить боль, которая чаще всего локализуется в левой подвздошной области и в левом мезогастрii и носит спастический характер, усиливаясь по мере наполнения толстой кишки каловыми массами. После дефекации боль обычно уменьшается. В период между спазмами у части больных отмечается тупая ноющая боль в тех же отделах. Кроме того, могут иметь место жалобы на нарушение стула обычно в виде запора, реже – чередование запора и жидкого стула; чувство неполного опорожнения кишки и вздутие живота.

При долихоколон могут беспокоить боли, локализующиеся чаще в левой подвздошной области и мезогастрii, дистензионного характера и метеоризм, исчезающие после освобождения кишечника. Нередки запоры, может отмечаться снижение рефлекса на дефекацию.

Сегментарный колит, связанный с дивертикулезом или трансверзоптозом. Ишемия вследствие анатомических изменений брыжейки и сосудов, а также изменения в бактериальной флоре могут вызвать воспалительный ответ в стенке кишки. Основные жалобы - диарея и /или боль в животе. Провоцируются поднятием тяжестей или запорами. Поражение печеночного или селезеночного изгибов петли толстой кишки протекает с болями, которые могут симулировать соответственно картину острого или обострения

хронического холецистита и панкреатита. Воспаление слепой кишки нередко ошибочно рассматривают как острый аппендицит. Снижение массы тела.

Физикальное обследование:

У пациентов может выявляться дефицит массы тела. Состояние питания оценивается по индексу массы тела (ИМТ) в соответствии с таблицей 16 [4-6].

Таблица 16

Оценка состояния питания в зависимости от ИМТ

Состояние питания	ИМТ	
	18-25 лет	26 лет и старше
Нормальный	19,5-22,9	20,0-25,9
Повышенное питание	23,0-27,4	26,0-27,9
Ожирение I степени	27,5-29,9	28,0-30,0
Ожирение II степени	30,0-33,9	31,0-35,9
Ожирение III степени	35,0-39,9	36,0-40,9
Ожирение IV степени	40,0 и выше	41,0 и выше
Пониженное питание	18,5-19,4	19,0-19,9
Гипотрофия I степени	17,0-18,4	17,5-18,9
Гипотрофия II степени	15,0-16,9	15,5-17,4
Гипотрофия III степени	Ниже 15,0	Ниже 15,5

При осмотре живота у молодых пациентов часто обнаруживают его втянутость, вследствие малых размеров, связанных с недостатком питания. В вертикальном положении может отмечаться его отвислость.

При поверхностной пальпации нередко обнаруживается расхождение прямых мышц живота и расширение пупочного кольца. Пациента просят на фазе вдоха натужить живот. Небольшие вентральные грыжи белой линии (из апоневроза) крепитируют при надавливании пальцами в области грыжи. Диастаз прямых мышц живота и расширение пупочного кольца диагностируют как предикторы грыж. Для этого просят в положении лежа на спине приподнять максимально голову и верхнюю половину туловища. Если обнаруживается видимое выпячивание по средней линии живота от пупка до мечевидного отростка, то это свидетельствует в пользу диастаза прямых мышц живота. Расширение пупочного кольца определяется пальпаторно в случае, если палец исследующего входит в пупочное кольцо, и можно с внутренней стороны исследовать края. Паховые грыжи обычно видны визуально при натуживании в паховой области в виде припухлости, проверяется ее вправляемость.

Гастроптоз может быть выявлен методом «шума-шороха» или пальпаторно. При этом большая кривизна желудка и привратник пальпируются ниже своего физиологического расположения. В некоторых случаях, при значительном опущении

может пальпироваться малая кривизна желудка. При первой степени гастроптоза нижняя граница желудка находится на 2 см выше линии между гребнями подвздошной кости (гребешковой линии), при второй степени – нижняя граница желудка совпадает с уровнем гребешковой линии, при третьей степени нижний край желудка опускается ниже гребешковой линии.

При левостороннем птозе толстого кишечника слепая кишка при пальпации значительно подвижна, опущена в малый таз, восходящий отдел ободочной кишки удлинен и находится на крыле подвздошной кости, причем типичный правый изгиб отсутствует, в связи с чем кишка переходит прямо или с незначительным изгибом из правой подвздошной области в поперечный отдел ободочной кишки. Проксимальный участок последней находится у входа в малый таз, а дистальный – поднимается в левое подреберье.

При левостороннем птозе толстой кишки отмечается провисание дистального участка поперечного отдела ободочной кишки, при котором в некоторых случаях кишка достигает входа в малый таз. Левый изгиб ободочной кишки опущен вниз, нисходящий отдел ее находится на крыле подвздошной кости; сигмовидная кишка имеет 2-3 петли.

При общем птозе толстого кишечника пальпаторно определяется опущение всех его отделов.

При долихоколон могут пальпироваться расширенные отделы толстого кишечника, соответственно уровню поражения, чаще в левых отделах живота. При присоединении воспалительных изменений определяется болезненность кишки при пальпации.

При гепатоптозе нижний край печени при перкуссии может определяться ниже края реберной дуги, при этом ее размеры, определенные по Курлову остаются нормальными. Данные изменения лучше определяются в положении больного стоя. При пальпации нижний край печени не изменяется, он ровный, эластичный, легко подгибается, безболезненный.

Полученные данные обусловлены диспластикозависимыми изменениями органов пищеварения:

- диспластикозависимые нарушения фиксации органов (птоз органов): гастроптоз, колоноптоз, гепатоптоз;
- диспластикозависимые изменения размеров, длины полых органов (приобретенные в течение жизни): мегаколон, долихосигма, удлиненный желчный пузырь;

- диспластикозависимые изменения стенки полых органов с развитием дивертикулов (приобретенные в течение жизни): дивертикулы пищевода, желудка, тонкого и толстого кишечника;
- диспластикозависимые изменения сфинктерного аппарата с развитием недостаточности сфинктеров и различных рефлюксов;
- диспластикозависимые моторно-тонические нарушения полых органов, обусловленные синдромом вегетативной дисфункции [4-6, 157-162].

Лабораторная диагностика: биохимическая диагностика функций печени, поджелудочной железы, выявление синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике. Класс I, уровень доказательности – В.

Инструментальные методы: фиброгастроскопия, фиброколоноскопия, ирригоскопия или виртуальная колоноскопия, ультрасонография, рентгеноскопия желудка, суточная рН метрия [4-6, 157-162]. Класс IIa, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: консультация гастроэнтеролога. Класс I, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение: Класс IIa, уровень доказательности – С.

Консервативная терапия включает:

- коррекцию моторно-тонических нарушений органов пищеварения;
- нормализацию желчеотделения;
- восстановление микробиоценоза кишечника;
- заместительную ферментную терапию;
- коррекцию белково-энергетической недостаточности, гиповитаминоза, дефицита микроэлементов.

Всем пациентам рекомендуется: диета с частым дробным питанием. При наличии спланхноптоза – ношение лечебного бандажа.

Для устранения гипомоторно- гипокинетических расстройств показаны прокинетики (тримебутин, итоприд), в стандартных дозах длительностью до 1 месяца, курсами 2-3 раза в год. При наличии запоров – слабительные препараты.

При наличии аномалий желчного пузыря, гипомоторной дискинезии желчевыводящих путей целесообразно применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты (10 мг\кг массы тела). Помимо холеретического действия препараты нормализуют биохимические свойства желчи, конкурентно снижая всасывание гидрофобных (токсичных) желчных кислот в кишечнике, повышают фракционный оборот при энтерогепатической циркуляции, увеличивают концентрацию желчных кислот в желчи угнетая рост протеолитической кишечной флоры, усиливают желудочную

и панкреатическую секрецию, активность липазы, уменьшая проявления относительной панкреатической недостаточности. Образование нетоксичных смешанных мицелл снижает повреждающее действие желудочного рефлюктата на клеточные мембраны при билиарных дуодено-гастральных и гастроэзофагеальных рефлюксах. При дискинезии желчевыводящих путей по гипокинетическому типу (и отсутствии диареи) средняя суточная доза — 10 мг/кг в 2 приема в течение от 2 недель до 2 мес, курсами. При билиарном рефлюкс-гастрите и рефлюкс-эзофагите — по 250 мг/сут перед сном. Лечение от 10–14 дней до нескольких месяцев, курсами.

Сегментарный колит - препараты 5-аминосалициловой кислоты (месалазин-1,6-2,4 г/сутки; цiproфлoксацин, метронидазол или рифаксимин в стандартных дозах 7 дней, курсами; восстановление моторики и микробиоценоза кишечника).

При птозах- ношение бандажа, исключение поднятия тяжестей.

Наличие синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике является обоснованием для назначения антибактериальных препаратов (рифаксимин 200 мг 3–4 раза в сутки 7 дней). Угнетение роста протеолитической флоры сопровождается снижением процессов гниения, подавлением избыточной продукции бактериальных метаболитов, уменьшением выраженности вторичной панкреатической недостаточности. После антибактериальных препаратов назначаются про- и пребиотики. У пациентов с синдромом запора целесообразно назначение лактулозы. При наличии диареи – про и пребиотики в стандартных дозах. Про- и пребиотики обладают трофическим (стимулирует ферментативную активность кишечных дисахаридаз) и иммуномодулирующим действием. Критериями эффективности терапии являются: улучшение общего состояния, купирование метеоризма, нормализация стула и микробиологических показателей [4-6, 157-162].

Наличие проявлений относительной панкреатической недостаточности, дефицит массы тела, диарея, диспепсические расстройства являются показанием для назначения поликомпонентных ферментных препаратов. Для коррекции диспепсических проявлений, как правило, достаточно использование невысоких доз (3,5-10 тыс. ЕД липазы) с каждым приемом пищи продолжительностью 2 недели, затем- по требованию.

Наличие синдрома мальабсорбции обосновывает применение препаратов для дополнительного энтерального питания (после нормализации моторно-тонических нарушений и коррекции микробиоценоза кишки). Предпочтительным является использование полуэлементных смесей, состоящих из белковых гидролизатов-олигопептидов, ди- и моносахаридов, триглицеридов с длинными и средними углеводородными цепочками, микроэлементов, витаминов [4-6, 157-162].

Хирургическое лечение: Класс Па, уровень доказательности – С.

По показаниям при развитии дивертикулитов.

Синдром патологии мочевыделительной системы.

N06 Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением

N18 Хроническая болезнь почек

N28.8 Другие уточненные болезни почек и мочеточника

Нефроптоз

Жалобы и анамнез:

Нередко у пациентов с ДСТ, помимо диспластико-зависимых изменений органов мочевыделительной системы (нефроптоз, гипотония чашечно-лоханочной системы, ортостатическая протеинурия), отмечаются аномалии и пороки развития почек [4-6, 163-165]. При нефроптозе пациенты с ДСТ предъявляют жалобы на ноющую, тупую непостоянную боль в поясничной области, усиливающуюся при физической нагрузке и исчезающую в покое или в горизонтальном положении тела. Боль носит рефлекторный характер и возникает вследствие натяжения нервных ветвей ворот почки и ее ложа. С увеличением степени смещения почки боль может усиливаться, локализоваться по всей брюшной полости (в том числе в области подвздошной кости или в подреберьях) и иррадиировать в поясницу. При подвздошной дистопии почки боль в животе может носить рефлекторный характер, сопровождаясь тошнотой, рвотой. Обычно это наблюдают при гидронефрозе, воспалительных поражениях или камнях дистопированной почки.

При пиелонефрите боль в поясничной области чаще двусторонняя, тупая, тянущая, постоянная (реже – приступообразная, по типу почечной колики), средней интенсивности, может сопровождаться дизурическими явлениями, такими как полиурия, появлением мутной мочи, гематурии.

На фоне хронического пиелонефрита, осложняющего течение нефроптоза, гидронефроза, аномалий развития мочевыводящих путей у пациентов с ДСТ может развиваться мочекаменная болезнь, проявляющаяся появлением почечной колики, при этом острая спастическая боль в животе (по ходу мочеточников) или в поясничной области может возникать после подъема тяжестей, тряской езды, обильного приема жидкости, т. е. факторов, способствующих перемещению конкремента. Боль чаще односторонняя, интенсивная, носит схваткообразный, режущий характер, может иррадиировать в подреберье, бедро, промежность, половые органы, не зависит от положения тела, купируется или уменьшается при применении тепла, спазмолитиков.

Почечная колика может сопровождаться дизурическими явлениями, такими как учащенное болезненное мочеиспускание, ложные позывы, гематурией, иногда рефлекторными проявлениями со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, вздутие живота, задержка стула и газов).

При воспалительном поражении почек больные могут предъявлять жалобы на отеки, которые обычно появляются или усиливаются по утрам, чаще локализуются на лице, веках [4].

При диагностическом поиске необходимо исключить пролапс гениталий и недержание мочи, обусловленное пролапсом гениталий и синдромом протрузии и релаксации тазового дна [213, 214, 225]

Физикальное обследование: При осмотре области почек у лиц с ДСТ, как правило, изменений не выявляется. При отсутствии патологии почек они, обычно, не пальпируются. Однако у астеников иногда удается нащупать нижний полюс правой почки, которая в норме расположена ниже левой почки. Почки становятся доступными для пальпации, главным образом, при нефроптозе, дистопии почки или при увеличении размеров органа не менее чем в полтора-два раза. Нефроптоз, как и "блуждающая почка", может быть одно- или двусторонним. Почки при этом лучше всего пальпируются в положении больного стоя со слегка наклоненным вперед туловищем. Для улучшения результатов пальпации больного просят сделать глубокий вдох "животом", не напрягая мышц брюшного пресса. При этом могут прощупываться нижний полюс или вся почка округлой бобовидной формы, с гладкой поверхностью, плотноэластической консистенции, безболезненная. Перкуссия почек позволяет определить болезненность при поочередном поколачивании поясничной области с обеих сторон в месте проекции почек (симптом Пастернацкого). Симптом бывает положительным у больных нефроптозом, осложненным пиелонефритом, паранефритом. Однако данный симптом неспецифичен, поскольку нередко отмечается также при поясничном миозите и радикулите. Аускультация почечных артерий у лиц с ДСТ обычно малоинформативна [4].

Лабораторная диагностика: ОАК, ОАМ, оценка альбуминурии (альбумин/креатинин мочи мг/г), посев мочи на микрофлору с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Биохимический анализ крови: определение уровня электролитов, мочевины, мочевой кислоты, креатинина (с обязательным расчетом СКФ по методу CKD-EPI) [163-166]. Класс I, уровень доказательности – В.

Инструментальные методы: УЗИ почек с применением доплерографии с целью оценки внутривисцеральной гемодинамики. Определение суточного ритма спонтанного

мочеиспускания, ретроградная цистоманометрия, цистография, экскреторная урография, микционная цистография. МСКТ с контрастированием, при недержании мочи, уобусловленном синдромом протрузии и релаксации тазового дна – КУДИ (комплексное уродинамическое исследование), МРТ (при беременности и непереносимости контрастного вещества) [163-166, 213, 214, 225]. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: Консультации уролога, нефролога, акушера-гинеколога. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс Па, уровень доказательности – С.

Лечебное питание при остром и хроническом пиелонефрите (диеты №5 и №7 по Певзнеру соответственно) направлено не только на устранение воспалительного процесса в чашечно-лоханочных структурах почек, но и на предотвращение потери микроэлементов плазмы крови [167, 168]. Усиленное питание рекомендуется с целью увеличения массы околопочечной жировой клетчатки и профилактики возникновения/прогрессирования нефроптоза при патологическом дефиците массы тела, а также после быстрого похудения больного. При сохранении энерго-нутритивного дисбаланса, дефицита массы тела обосновано применение препаратов для дополнительного энтерального питания [4-6, 163-165]. Кроме того, всем пациентам рекомендована базовая терапия, направленная на укрепление компонентов соединительной ткани (повышение синтеза коллагена, предупреждение деградации белков) [4-6].

Неосложнённый нефроптоз I-II степеней лечат консервативно – ношение специального бандажа, избегание натуживаний. Лечебная гимнастика направлена на укрепление мышц передней и задней брюшной стенок, что обеспечивает нормализацию внутрибрюшного давления и ограничение смещаемости почек [169].

Этиотропная терапия острого неосложненного пиелонефрита на фоне ДСТ проводится в амбулаторно-поликлинических условиях согласно общепринятым принципам и стандартам лечения инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) [165, 170-172]. Эмпирическая антибактериальная терапия назначается сразу после установления диагноза (если планируется посев мочи, то терапия назначается после посева) в течение 7-14 дней.

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

К альтернативным препаратам для профилактики обострений пиелонефрита относятся УроВаксом, СолкоУровак, пробиотики, фитопрепараты и употребление клюквенного сока.

Санаторно-курортное лечение рекомендовано в Железноводске, Кисловодске, Ессентуках и др. «питьевых» курортах [4-6, 166, 168].

Хирургическое лечение: Класс IIa, уровень доказательности – C.

Нефроптоз III и IV степеней, а также при развитии осложнений (микрогематурия, рецидивирующая инфекция, нефролитиаз, артериальная гипертензия) подлежит оперативному лечению (через малый доступ, лапароскопический доступ), заключающемуся в фиксации почки с сохранением физиологической подвижности.

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

Показанием к эндоскопическому способу коррекции рефлюксов верхних мочевых путей является неэффективность консервативной терапии в сроки от 6 до 12 мес. В целом, решение о тактике ведения пациента с рефлюксами и атонией ЧЛС принимается коллегиально, с привлечением детского уролога (учитывая частое возникновение данной патологии в раннем детском возрасте), уролога, нефролога. После хирургической коррекции (даже в случае её успеха) пациент должен быть на диспансерном наблюдении и проходить периодическое профилактическое лечение [163, 165, 166, 168].

Синдром репродуктивных нарушений

N92.0 Обильные и частые менструации при регулярном цикле

N92.1 Обильные и частые менструации при нерегулярном цикле

N92.2 Обильные менструации в пубертатном периоде

O20.0 Угрожающий аборт

O20.8 Другие кровотечения в ранние сроки беременности

O20.9 Кровотечение в ранние сроки беременности неуточненное

O26.2 Медицинская помощь женщине с привычным выкидышем

O60 Преждевременные роды (угроза)

O42 Преждевременный разрыв плодных оболочек

O36.3 Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери

O36.5 Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери

O43.8 Другие плацентарные нарушения

P04 Поражения плода и новорожденного, обусловленные воздействием вредных веществ, проникающих через плаценту или грудное молоко

P01.1 Поражения плода и новорожденного, обусловленные преждевременным разрывом плодных оболочек

P02.2 Поражения плода и новорожденного, обусловленные неуточненными и другими морфологическими и функциональными аномалиями плаценты

P05 Замедленный рост и недостаточность питания плода

P05.0 "Маловесный" для гестационного возраста плод

P05.1 Малый размер плода для гестационного возраста

P05.2 Недостаточность питания плода без упоминания о "маловесном" или маленьком для гестационного возраста

P05.9 Замедленный рост плода неуточненный

P07 Расстройства, связанные с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении, не классифицированные в других рубриках

Жалобы и анамнез: Нарушения функции репродуктивной системы при ДСТ клинически проявляются дисгармоничным половым и физическим развитием, расстройствами менструаций с менархе, нарушениями менструального цикла в репродуктивном возрасте и перименопаузе, снижением или увеличением секреции гонадотропинов и бесплодием у мужчин и женщин, репродуктивными потерями, осложнённым течением беременности на ранних и поздних сроках, родов и послеродового периода (травмы родовых путей, кровотечения) [73, 213, 226, 227].

У женщин с ДСТ наблюдаются характерные расстройства менструаций по типу олигоменореи и симптомы гипоталамической дисфункции [173, 174]. В этом случае у пациенток с ДСТ отмечены нейроэндокринные расстройства в виде нарушений менструального цикла и предменструального синдрома, высокая частота гипозрогенного гормонального фенотипа и овариальные дисфункции. При преимущественном повреждении звеньев системы гемостаза у пациенток наблюдаются аномальные маточные кровотечения, ведущая роль в которых принадлежит микроциркуляторно-тромбоцитарному звену. При патологическом формировании стромально-сосудистых элементов эндо- и миометрия у пациенток с ДСТ появляются симптомы дисменореи, характеризующиеся болезненными менструациями и снижением повседневной активности на фоне вегетативных симпатических или парасимпатических вегетативных реакций (головная боль, утомляемость, тошнота, диарея) [175, 176].

У мужчин с ДСТ отмечены признаки гипоталамо-гипофизарной недостаточности, влияющей на формирование эректильной дисфункции и нарушение выработки эякулята.

ДСТ ассоциирована с высокой частотой воспалительных заболеваний половых органов вирусно-бактериальной природы в пубертатном и репродуктивном возрасте [177].

Пациентки с ДСТ угрожаемы по прерыванию беременности: угрожающий и начальные выкидыши, угроза преждевременных родов, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод [225-227]. Во время беременности при ДСТ также возрастает частота плацентарных нарушений, что ведет к рождению маловесных детей, отеков, а в родах – акушерскому травматизму и кровотечениям, в связи с чем, пациентки с ДСТ составляют группу высокого риска по материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [178, 215, 214, 225-227]. Во время беременности у пациенток с ДСТ установлено инфицирование плаценты и плодных оболочек, задержка внутриутробного развития плода, аномалии прикрепления плаценты, в родах – аномалии родовой деятельности, акушерские кровотечения, в послеродовом периоде флеботромбоз и тромбоэмболические осложнения [179].

При ведении пациентов с ДСТ необходимо учитывать репродуктивный отягощённый анамнез: у женщин – расстройства менструальной функции с менархе, ранние и поздние репродуктивные потери (неразвивающаяся беременность, невынашивание беременности, преждевременные роды, несвоевременное излитие околоплодных вод, *плацентарную* недостаточность), склонность к кровотечениям в родах и послеродовом периоде, бесплодие; у мужчин – снижение либидо, выработки эякулята, эректильная дисфункция, отклонения в фертильности спермы [74, 178, 215, 214, 225-227].

Физикальное обследование: согласно приказу №572н МЗ РФ от 12.11.2012г [180].

Лабораторная диагностика: Тактика ведения пациентов с ДСТ синдромом репродуктивных нарушений включает диагностику отклонений параметров гормонов центральных и периферических звеньев репродуктивной системы, эхографию репродуктивных органов, молочных и щитовидной желёз [178, 179].

Определение уровней поражения центральной и периферической репродуктивной систем, вовлеченных в процесс патологического коллагенообразования, выявление носительства бактериально-вирусных инфекций в репродуктивных органах, фоновых заболеваний половых органов. Класс Па, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: согласно приказу №572н МЗ РФ от 12.11.2012г [180]. Класс Па, уровень доказательности – В.

Консервативное лечение:

Класс Па, уровень доказательности – С.

Лечение осуществляется с учетом нормализации метаболизма коллагена, параметров гормонов и функционирования репродуктивных органов, молочных, щитовидной желёз, системы гемостаза, восполнения дефицита макро- и микронутриентов

крови, элиминации бактериально-вирусных возбудителей с контролем обсеменённости 1 раз в 6 месяцев и восстановлением биотопа [74].

Проведение профилактических мероприятий нарушений функции репродуктивной системы должно осуществляться с учётом доминирующего типа изменений в репродуктивных органах (гипер-, нормо- гипогонадотропные состояния) [74]. Коррекция гормонального фона осуществляется на фоне нормализации метаболизма коллагена и кровоснабжения репродуктивных органов.

При нерегулярном менструальном цикле вследствие нестабильной флюктуации ЛГ и ЛГ/ФСГ, гиперпластическом процессе эндометрия на фоне относительной гиперэстрогении предпочтение следует отдать препаратам прогестеронового ряда (с 16 по 25 день менструального цикла): идентичным натуральным (прогестерон масляный, микронизированный и т.д.) или производным прегнадиена (дидрогестерон) [181].

При регулярных меноррагиях следует оценить состояние первичного звена (сосудисто-тромбоцитарного) и коагуляционного звена гемостаза. Терапия должна быть направлена на гемостатический эффект во время менструации (транексамовая кислота с учетом массы тела или этамзилат в первые 2-3 дня, утеротоническую терапию (окситоцин 0,5-1,0 мл 2 раза в день, 2 дня), отвар крапивы, водяного перца, тысячелистника, препараты кальция и т.д.). В межменструальный период необходима коррекция железодефицитной анемии, общеукрепляющая, витаминотерапия.

Класс Па, уровень доказательности – В.

Коррекция менструального цикла согласно приказу №572н МЗ РФ от 12.11.2012г [180].

Класс Па, уровень доказательности – С.

При выраженной анемизации в ювенильный период и обильном кровотечении, неэффективности гемостатической терапии целесообразно рассмотреть вопрос о госпитализации больной и гормональном гемостазе монофазными комбинированными оральными контрацептивами (по схеме) с последующим переходом на препараты прогестеронового ряда в течение как минимум трех менструальных циклов с 16 по 25 день. При нарушении в системе коагуляционного звена целесообразно решить вопрос о трансфузии плазмы.

При лечении первичной дисменореи могут быть назначены спазмолитики (но-шпа по 1 таблетке 2-3 раза в день за 1-2 дня до ожидаемой менструации в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами в свечах или системно [181].

Нестероидные противовоспалительные препараты следует применять с осторожностью (учитывая высокую частоту язвенной болезни желудка и 12-перстной

кишки при ДСТ, нарушение первичного гемостаза). Их следует назначать лишь ректально и при неэффективности перечисленной терапии.

Ведение беременности и родов при ДСТ и ННСТ связано с рядом особенностей [181-190]. Начиная с ранних сроков беременности необходимо определение уровней гормонов фетоплацентарного комплекса (ассоциированный с беременностью протеин плазмы, β -хорионический гонадотропин, альфа-фетопротеин, неконъюгированный эстриол, прогестерон, плацентарный лактоген) и коррекция прогестеронового дефицита прогестагенами, восполнение микро- и макроэлементов плазмы крови (магний, кальций, железо, цинк, цианокобаламин, фолиевая кислота) [74]. При низком риске травматизма у пациенток с ДСТ-бережное консервативное родоразрешение, при высоком риске травматизма мягких родовых путей при тяжелой ДСТ показано оперативное родоразрешение. Ведение пациентов с ДСТ в течение жизни необходимо осуществлять как в группе высокого риска по возникновению злокачественных новообразований [74].

Синдром анемии.

D 50.0 Железодефицитная анемия вторичная вследствие потери крови (хроническая)

Постгеморрагическая (хроническая) анемия

D 53.8 Другие уточненные анемии, связанные с питанием

Анемия, связанная с дефицитом: меди, молибдена, цинка

D 53.9 Анемия, связанная с питанием, неуточненная

Простая хроническая анемия

Жалобы и анамнез: Общая слабость, сердцебиение, снижение работоспособности [4-6, 191-194].

По отношению к дисплазии соединительной ткани, анемию можно рассматривать в двух основных вариантах. В первом варианте анемия представляет собой сочетанное с дисплазией заболевание или синдром. Примерами таких патологических состояний являются острые постгеморрагические анемии, апластические анемии, наследственные гемоглобинопатии, наследственный микросфероцитоз, приобретенные гемолитические анемии при отравлениях химическими веществами, инфекционных заболеваниях, переливаниях несовместимой крови, дефицитные анемии. Наличие ДСТ у пациента оказывает влияние на клиническое течение анемического синдрома, однако данный факт в настоящее время остается малоизученным. Во втором варианте анемия представляет собой сопутствующие ДСТ изменения.

Наиболее часто в клинической практике можно наблюдать анемии, обусловленные хронической инфекцией, эндокринопатиями (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит);

дефицитные анемии, при микроэлементозах, сопутствующих ДСТ; постгеморрагические анемии при геморрагических гематомезенхимальных дисплазиях; гемолитические анемии при наследственных коллагенопатиях, гематомезенхимальных дисплазиях, ДВС-синдроме, мембранопатиях эритроцитов. Нередко при дисплазиях развитие анемического синдрома обусловлено не одной, а несколькими причинами [20].

Физикальное обследование: изменение цвета слизистых оболочек.

Лабораторная диагностика: ОАК, уровень сывороточного железа, ферритина, коагулограмма. Класс I, уровень доказательности – В.

Уровень магния, меди, марганца в сыворотке крови. Класс IIa, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: ФГДС, ФКС, УЗИ абдоминальное. Класс I, уровень доказательности – В.

Иная диагностика: консультация гастроэнтеролога, гинеколога, при необходимости – гематолога, гемостазиолога. Класс IIa, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс IIa, уровень доказательности – С.

Тактика лечения анемии у пациентов с ДСТ направлена на неотложную терапию urgentных состояний, коррекцию гемостазиологических и метаболических нарушений, подавление хронического воспалительного процесса, коррекцию диспластических нарушений с применением рациональной диетотерапии и витаминно-минеральных комплексов, фолиевой кислоты, витамина В₁₂ (по показаниям), а также назначение мембраностабилизаторов. Назначение железосодержащих препаратов проводится при низком содержании сывороточного железа крови. Неспецифическая профилактика анемии включает правильную организацию режима дня, рациональную диетотерапию, своевременную коррекцию основного заболевания [4-6, 191-194].

Психические расстройства и расстройства поведения.

F32 Депрессивный эпизод

F40-F48 Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства:

F45 Соматоформные расстройства

F45.0 Соматизированное расстройство

Множественное психосоматическое расстройство

F45.1 Недифференцированное соматоформное расстройство

F45.2 Ипохондрическое расстройство

Расстройство, выражающееся в озабоченности собственным здоровьем, дисморфобия (небредовая), ипохондрический невроз, ипохондрия, нозофобия

F45.3 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы

Кардиальный невроз, синдром да Косты, гастроневроз, нейроциркуляторная астеня. Психогенные формы: аэрофагии, кашля, диареи, диспепсии, дизурии, метеоризма, икоты, глубокого и частого дыхания, учащенного мочеиспускания, синдрома раздраженного кишечника, пилороспазма

F45.4 Устойчивое соматоформное болевое расстройство

Психалгия. Психогенная: боль в спине, головная боль, соматоформное болевое расстройство

F45.8 Другие соматоформные расстройства

Психогенная(ый): дисменорея, дисфагия, включая «глобус истерикус», зуд, кривошея. Скрежетание зубами

F45.9 Соматоформное расстройство неуточненное

F48 Другие невротические расстройства

F48.0 Неврастения

F48.8 Другие уточненные невротические расстройства

Болезнь Брика, синдром Дата, профессиональный невроз, в том числе писчий спазм, психастения, психастенический невроз, психогенный обморок

F50.0 Нервная анорексия

F50.8 Психогенная потеря аппетита

F51 Расстройства сна неорганической этиологии

F51.0 Бессонница неорганической этиологии

F51.1 Сонливость (гиперсомния) неорганической этиологии

F60.6 Тревожное (уклоняющееся) расстройство личности

F62.8 Другие стойкие изменения личности

Хронический болевой личностный синдром

F93.0 Тревожное расстройство у детей, вызванное разлукой

F93.1 Фобическое тревожное расстройство в детском возрасте

F98.0 Энурез неорганической природы

Энурез (первичный) (вторичный) неорганической природы, функциональный энурез, психогенный энурез, недержание мочи неорганического происхождения

Жалобы и анамнез:

Наиболее часто при обследовании пациентов с ДСТ выявляются невротические расстройства, тревожность, ипохондрия, обсессивно-фобические расстройства, нервная анорексия. Синдром начинает формироваться в подростковом возрасте, постепенно прогрессируя с возрастом [4-6, 38-43].

Инструментальные методы: ЭНМГ, МРТ головного мозга. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: консультация психотерапевта, психиатра. Опросники по шкале HADS и др. [4, 42, 43]. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение: Класс Па, уровень доказательности – С.

Медикаментозная терапия в рамках консультации психотерапевта, узких специалистов [4-6, 38-43].

Синдром внезапной смерти.

I46 Остановка сердца

I46.0 Остановка сердца с успешным восстановлением сердечной деятельности

I46.1 Внезапная сердечная смерть, так описанная

Жалобы и анамнез:

Жалобы пациентов чаще всего связаны с нарушениями сердечного ритма, сосудистыми катастрофами [103, 195, 196].

Под внезапной смертью понимают ненасильственную смерть, развившуюся моментально или наступившую в течение часа с момента возникновения острых изменений в клиническом статусе больного. Следует различать внезапную сердечную смерть (внезапная смерть от сердечной причины) и внезапную смерть. Критерии диагностики последней сходны с определением ВСС, с тем отличием, что внезапная смерть развивается в результате некардиальных причин, в частности таких, как массивная тромбоэмболия легочной артерии, разрыв аневризмы сосудов головного мозга и т.д. [196].

Внезапная смерть лиц с ДСТ обусловлена, главным образом, патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, которые формируются прогрессивно в течение длительного времени. Эта угрожающая патология долгое время находится как бы в дремлющем состоянии. Присоединение провоцирующих факторов (физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс, инфекции, интоксикации, травмы, оперативные вмешательства, боль) может послужить причиной манифестации грозных осложнений, являющихся причиной внезапной смерти. Учитывая широкую распространенность ДСТ среди популяции и частое поражение при этом сердечно-сосудистой системы, раннее выявление этой патологии является наиболее актуальной и социально значимой задачей в плане профилактики внезапной смерти лиц с признаками ДСТ.

Физикальное обследование: наличие синкопе, нарушений сердечного ритма и поражения клапанного аппарата при пальпации и аускультации, объективных проявлений нарушения мозгового кровообращения и пневмоторакса.

Инструментальные методы: ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-ЭКГ, стрессЭхоКГ, ВЭМ, ЧПЭС, СМАД, электрофизиологическое исследование, электроэнцефалография, компьютерная томография и МРТ головного мозга, исследование сосудов мозга, МСКТ ОГК, молекулярно-генетические исследования для исключения ННСТ. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: Консультации кардиолога, аритмолога, кардиохирурга, невролога, пульмонолога. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение: Класс I, уровень доказательности – В.

Лечение проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [109].

Синдром гипермобильности суставов (СГМС).

М35.7 Гипермобильный синдром разболтанности, излишней подвижности

Семейная слабость связок.

Жалобы и анамнез:

Для детей и подростков с гипермобильностью суставов характерны неспецифические разлитые суставные и мышечные боли, утренняя скованность, щелчки в суставах, подвывихи и вывихи (надколенника, плеча), боль в поясничном и грудном отделах позвоночника, выпот в сустав, рецидивирующие растяжения связок, чувство «уязвимости суставов» [197-202].

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

Часто СГМС не диагностируется, а считается, что ребенок имеет повышенную болевую чувствительность или эмоционально-волевые проблемы (Graham R. et al, 2000). Некоторые исследователи считают, что СГМС может быть провоцирующим фактором в патогенезе хондромалиции надколенника, проявляющейся болью в голеностопном, тазобедренном суставах и пояснице (Al-Rawi Z., Nessim A.N., 1997; Keer R., Graham R., 2003). Пациенты с СГМС предрасположены к протрузии дисков поясничного отдела позвоночника и спондилолистезу. Для этой патологии также характерны синовиты, тендиниты, эпикондилиты [203, 204]. Часто синдром гипермобильности суставов у женщин сочетается с тяжелыми формами пролапса гениталий [214, 227].

Физикальное обследование: Для диагностики СГМС используют Брайтонские критерии (таб.17).

Таблица 17

Брайтонские критерии синдрома гипермобильности суставов

(Keer R., Graham R., 2003)

Большие критерии	Малые критерии
------------------	----------------

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

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

Лабораторная диагностика: с целью дифференциальной диагностики с воспалительными и аутоиммунными заболеваниями суставов. Класс Па, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: Рентгенография суставов, УЗИ суставов, МРТ суставов по показаниям. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: Определение мобильности по P.Beighton et F. Horan. Консультация ортопеда. Медико-генетическое консультирование для исключения дифференцированных форм ДСТ по показаниям. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс Па, уровень доказательности – С.

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

физическая активность с мягкими движениями, растяжками в течение дня (Keer R., 2003) [197-203].

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

Кроме физических упражнений, используют супинаторы для коррекции плоскостопия, эластические повязки при травмах.

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

При упорных болях в одном или нескольких суставах используют эластичные ортезы (наколенники и т.п.), обеспечивающие искусственное ограничение объема движений и купирование болевого синдрома. При выявлении ортопедических отклонений (плоскостопие) показана их коррекция [197-204].

При острой боли могут использоваться нестероидные противовоспалительные препараты. При хронической боли необходимо исследовать пациента на наличие депрессии, например, с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). При подтверждении этого диагноза пациенту назначаются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [197-204].

Синдром остеопатий.

M81 Остеопороз без патологического перелома

M81.5 Идиопатический остеопороз

M81.9 Остеопороз неуточненный

M83 Остеомаляция у взрослых

M83.3 Остеомаляция у взрослых вследствие недостаточности питания

M83.8 Другая остеомаляция у взрослых

M83.9 Остеомаляция у взрослых неуточненная

E55.9 Недостаточность витамина D неуточненная

Авитаминоз D

E58 Алиментарная недостаточность кальция

Жалобы и анамнез:

Жалобы на хроническую или впервые возникшую боль в спине, снижение роста на 2 см и более за год или на 4 см и более за всю жизнь по сравнению с возрастом в 25 лет, увеличение расстояния между затылком и стеной более чем на 5 см, уменьшение расстояния между нижними ребрами и гребнями подвздошных костей менее ширины 2-х пальцев [4-6, 205, 206].

Развитие остеопороза и остеопении годами протекает бессимптомно, поэтому большинство пациентов узнают о диагнозе уже по факту сложного перелома (чаще всего шейки бедра).

Физикальное обследование: измерение роста.

Лабораторная диагностика: Общий клинический анализ крови, общий и ионизированный кальций, фосфор сыворотки крови, щелочная фосфатаза, общий белок, витамин D [25(OH)D3] в сыворотке крови, у мужчин тестостерон. Класс Па, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: Рентгенография позвоночника, измерение МПК методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (центральная или аксиальная денситометрия).

Результат оценивается по 2 показателям: Т-балл и Z-балл (дополнительный параметр). Единицей измерения признается SD – единица стандартного отклонения. По рекомендациям ВОЗ принято расшифровывать Т-балл следующим образом:

если отклонение от нормы ниже -1 SD, но выше -2,5 SD, то диагностируется остеопения;

если отклонение ниже -2,5 SD, то диагностируется остеопороз;

при отклонении ниже -2,5 SD и наличии перелома позвонка или шейки бедра диагностируется тяжелый остеопороз.

Ультразвуковое исследование костной ткани (костная сонометрия) используется только для скрининга [205, 207]. Класс Па, уровень доказательности – С.

Иная диагностика: консультация ревматолога. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс I, уровень доказательности – В.

Лечение проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [205].

Синдром диспластической полиневропатии.

G62.9 Другие полиневропатии неуточненные

Жалобы и анамнез:

Следует выяснить наличие у пациента невропатических жалоб: жжения, жгучей или острой боли в стопах; покалывания; онемения; ощущения «ползания мурашек», судорог; продолжительности и прогрессировании симптоматики; усилении симптомов ночью. Количественную оценку выраженности симптомов невропатии рекомендуется проводить в соответствии с *Невропатическим Симптоматическим Счетом (НСС)* [Dyck P.J., 1988]. Для подсчета НСС заполняется опросник по показателям которого анализируется наличие и выраженность следующих симптомов невропатии: парестезии, жжения, онемения, болевого синдрома, судорог, гиперестезии. Каждому симптому присваивается балл: 0 баллов при его отсутствии, 1 балл при наличии симптома и 2 балла при усилении симптоматики ночью. Общая сумма баллов составляет значение шкалы НСС. Шкала НСС чаще всего используется для оценки выраженности и мониторингирования симптомов невропатии при применении того или иного вида лечения. Жалобы пациента не всегда отражают степень тяжести периферической невропатии, для объективной оценки необходимо провести клиническое неврологическое обследование [208-210].

Стадии синдрома диспластической полиневропатии: *субклиническая невропатия* – отсутствие симптомов и признаков. Может быть диагностирована в специализированных нейрофизиологических отделениях, диагностические тесты не рекомендовано применять в ежедневной практике. Клинически нельзя провести дифференциальный диагноз между 0 и 1 стадиями.

Клиническая стадия

Хроническая болевая форма:

- наличие симптомов (усиливающихся ночью): жжение, острая боль, пронзающая боль, покалывание;
- отсутствие или нарушение чувствительности и снижение или отсутствие рефлексов.

Острая болевая:

- диффузная боль (туловище);
- может наблюдаться гиперестезия;
- минимальные чувствительные расстройства или вариант нормы при проведении периферического неврологического осмотра.

Амиотрофия:

- встречается при ННСТ;
- проявляется мышечной слабостью, поражает, как правило, проксимальные мышцы нижних конечностей, начало подострое;
- обычно сопровождается болью, особенно по ночам, при минимальных чувствительных расстройствах.

Безболевая невропатия в сочетании с полной /частичной потерей чувствительности:

- симптомов нет или имеется онемение стоп, снижение температурной чувствительности, нарушение болевой чувствительности;
- признаки сниженной или отсутствующей чувствительности с отсутствием рефлексов [208-210].

Физикальное обследование: В целом, симптомы полиневропатии складываются из распространенного сенсорного и моторного дефицита, выпадения сухожильных рефлексов и в дальнейшем мышечной атрофии. Полный полиневропатический синдром представляет собой комплекс сенсорных, моторных и вегетативных симптомов.

Инструментальные методы: Основным инструментальным диагностическим методом исследования при ПНП является электронейромиография (ЭНМГ) [208-210]. Класс Па, уровень доказательности – С.

Консервативное лечение:

Класс Па, уровень доказательности – С.

Антиоксидантная терапия (альфа - липоевая кислота). Витамины с нейротропным механизмом действия (мильгамма). Вазоактивная терапия (вессел дуэ Ф, кавинтон, пентоксифиллин). Коррекция уровня микроэлементов [3-6, 208-210].

Физиотерапевтические методы лечения диспластической полинейропатии:

1. тепловые процедуры: грязевые (38°C - 39°C, 10-15 минут), парафиновые аппликации, 4-х камерные вихревые ванны со скипидаром или с хвойными экстрактами.
2. электротерапевтические факторы:
 - индуктотерапия стоп и голеней (слаботепловая дозировка в течение 10 минут, на курс 8 - 10 процедур);
 - УВЧ-терапия (10-12 минут) на нижние конечности;
 - чрескожная электростимуляция синусоидально-модулированными токами аппаратом «Амплипульс-4» паравертебрально, на голени и стопы (по 5-10 минут на поле ежедневно 10 - 15 процедур). Синусоидально-модулированные токи свободно проходят через кожу, не оказывают раздражающего эффекта;
 - электрофорез с сосудорасширяющими препаратами.

3. Магнитотерапия с постоянным и переменным полем.
4. Лазерная терапия
5. Массаж – ручной и аппаратный.
6. Гипербарическая оксигенация.
7. ЛФК с терренкуром [208-210].

Синдром протрузии и релаксации тазового дна.

N81 Выпадение женских половых органов

N81.0 Уретроцеле у женщин

N81.1 Цистоцеле

N81.2 Неполное выпадение матки и влагалища

N81.3 Полное выпадение матки и влагалища

N81.4 Выпадение матки и влагалища неутонченное

N81.5 Энтероцеле влагалища

N81.6 Ректоцеле

N81.8 Другие формы выпадения женских половых органов

N81.9 Выпадение женских половых органов неутонченное

Жалобы и анамнез:

Жалобы на недержание мочи, опущение внутренних половых органов, возможно – полное и неполное выпадение матки. Отмечается также склонность к запорам, затруднение дефекации, чувство неполного опорожнения кишечника. Указанные жалобы не зависят от возраста, а коррелируют с формой (например, апикальной) пролапса гениталий (ПГ), варикозной болезнью, синдромом вегетативной дисфункции по гипотоническому типу, сколиозом, миопией, пролапсом митрального клапана, мышечной гипотонией [212-216, 225, 227]. Тяжелые формы ДСТ, как правило, сопровождаются апикальными формами ПГ, однако, в этих случаях стрессовое недержание мочи не превышает 25% по сравнению с 33% при цистоцеле 2-3 степени и маловыраженных формах ДСТ [212-214, 216]. Именно при тяжелых формах ДСТ формируются ургентные формы недержания мочи, в основе которых лежат нестабильность детрузора и уретры вследствие гиперрефлексии детрузора и как следствие – уменьшении емкости мочевого пузыря – 31,3% по сравнению с 16,7% при маловыраженных проявлениях ДСТ [225].

В генезе развития пролапса гениталий (ПГ) в 80% случаев не выявлено травмирующих факторов родов, но в 89% случаев у пациенток с ПГ идентифицируются различные синдромы ДСТ. Так, в 36% случаев ПГ связан с гипермобильностью суставов (ГМС) [214, 216, 225, 227]. Причем, в 66% случаев ГМС коррелирует с пролапсом сводов

влагалища [214, 216, 227]. Наследственные формы ПГ могут достигать 26,3%. Чем быстрее (стремительней) протекают роды, тем чаще и раньше формируется пролапс гениталий, причем с преобладанием апикальных форм [214, 213, 225-227]. Апикальный пролапс (полное и неполное выпадение матки) не является запущенной формой опущения гениталий, а является самостоятельной формой. В течение 1 года после первых родов ПГ формируется у 23,5% больных и у 13,5% – после повторных родов; в ближайшие 5 лет – у 58,5% пациенток соответственно. К возрасту 35 лет 59,8% пациенток имеют диагноз пролапс гениталий и к возрасту 45 лет – 87,5% больных [225-226].

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

- ранним возникновением (28-45 лет);
- быстрым (через 1-3 года после первых неосложненных родов) формированием до форм, требующих хирургического лечения уже в молодом возрасте;
- преобладанием апикальных форм;
- наличием тяжелых и осложненных форм апикального пролапса (маточный пролапс в сочетании с цисто- и ректоцеле);
- сопутствующей патологией, характерной для ДСТ (долихосигма, гастроптоз, нефроптоз, грыжи, варикозная болезнь и т.д.);
- наличием наследственных форм ПГ в 26,3% случаев [211-216, 225-227].

Физикальное обследование: Физикальное бимануальное исследование, осмотр в зеркалах, проба Вальсальвы.

Лабораторная диагностика: жидкостное онкоцитологическое исследование шейки матки и цервикального канала. Класс Па, уровень доказательности – С.

Инструментальные методы: комплексное уродинамическое исследование (при недержании мочи), УЗИ малого таза, МРТ малого таза для диагностики и уточнения аномалий таза и структур тазового дна, электроманометрия, ЭхоКГ для исключения/подтверждения ДСТ. Класс Па, уровень доказательности – С.

Хирургическое лечение: Класс Па, уровень доказательности – С.

Учитывая, что ПГ является мультифакториальным заболеванием, подбор хирургических технологий представляет собой серьезную проблему. Нередко, хирург вынужден делать выбор между современными хирургическими технологиями и коморбидностью, которая сопровождает ДСТ или иную экстрагенитальную патологию; предшествующими хирургическими методами коррекции ПГ или иными хирургическими вмешательства на органах таза и брюшной полости. Также серьезной дилеммой является выбор между высоким риском развития рецидива ПГ и желанием женщины сохранить репродуктивную функцию [211-216, 225-227, 228].

Общепризнано, что «золотым стандартом» у молодых больных при апикальных формах ПГ являются операции с использованием сакроспинальной пексии (или иные технологии) абдоминальным доступом, которые должны дополняться вспомогательными методами – пликацией крестцово-маточных связок, облитерацией дугласова пространства и др. [228]. Нормальный индекс массы тела ($\text{ИМТ}=18.5\text{-}24.9 \text{ кг/м}^2$) определяет показания к миниинвазивному лапароскопическому доступу. Пациенткам с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) следует предпочесть открытый лапаротомный доступ. Лапароскопический абдоминальный доступ имеет преимущества по длительности операции, кровопотери, а также ранней активизации больной и длительности пребывания в стационаре. Открытый абдоминальный доступ у пациенток с ожирением является надежным гарантом адекватной суспензии свода влагалища. Абдоминальные доступы у молодых больных предпочтительны в сравнении со спинальной пексией влагалищным доступом в связи с низким количеством диспаурений в следствии того, что не изменяется длина и ось влагалища. Абдоминальный доступ позволяет выполнить сопутствующие операции на органах репродуктивной системы у молодых женщин и иные симультанные технологии. При наличии апикального пролапса с преобладанием пролапса передней стенки влагалища II и более степеней, основной этап абдоминальной пексии у молодых больных с ДСТ может быть дополнен коррекцией дефектов трансвагинальным доступом, возможно с использованием сетчатого импланта [228].

При рецидивах апикального ПГ (энетроцеле, пролапс сводов влагалища после гистерэктомии и др), а также с целью профилактики подобных осложнений, сакроспинальная кольпопексия обязательно должна быть дополнена пликацией крестцово-маточных связок [211-216, 225-228].

Как паллиативный вариант у молодых больных, желающих сохранить репродуктивную функцию, у пациенток с элонгированной шейкой матки (без апикальной формы ПГ) может быть использована манчестерская операция, дающая положительный эффект на 5-15 лет в зависимости от формы ДСТ. Элонгированная шейка матки является залогом «сохранного» фиксирующего аппарата (крестцово-маточные и кардинальные связки) [213-214, 225, 228]. .

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

- эрозии (более 11,3-26%), иссечение сетки требуется более чем у 75% больных с mesh- ассоциированными эрозиями);

- инфекционные осложнения (более 5,3%);
- развитие гиперактивного мочевого пузыря de novo более чем у 7% больных;
- клинически значимых гематом в послеоперационный период (более 7%)

[211-216, 225, 228].

4.Реабилитация

Класс I, уровень доказательности – С.

В программу реабилитации пациентов с ДСТ включаются лечебная физкультура, массаж, физиотерапия, психологическая коррекция, санаторно-курортное лечение, медикаментозная терапия [4-6, 155, 217, 218]. Обязательно даются консультации по образу жизни и питанию, физическим нагрузкам. В целом, программа реабилитации рассчитана на 12-недельный курс, проводится 2 раза в год и носит максимально индивидуализированный характер.

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

Лечебный массаж улучшает трофику мышц грудной клетки. Проводится по общепринятым методикам 12-15 процедур на курс.

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

Психотерапия. Основная цель – выработка системы адекватных установок и закрепление новой линии поведения в семье пациента. Оптимальными являются занятия с психотерапевтом в индивидуальном режиме, не реже 1 раза в неделю [4-6].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Класс I, уровень доказательности – С.

Различают три вида профилактики ДСТ [4-6].

Первичная профилактика – комплекс мероприятий, которые должны предупредить зачатие больного ребёнка. Планирование деторождения включает три

основные позиции: оптимальный репродуктивный возраст, который для женщин составляет 21-35 лет; отказ от деторождения в случаях высокого риска наследственной и врождённой патологии; отказ от деторождения в браках с кровными родственниками и между двумя носителями патологического гена. Помимо планирования семьи первичная профилактика предполагает предупреждение вновь возникающих мутаций. Осуществляется это путём жёсткого контроля содержания мутагенов и тератогенов в окружающей среде.

Периконцепционная профилактика (система мер, направленная на устранение некоторых факторов риска, улучшение состояния здоровья будущих родителей и создание благоприятных физиологических условий в момент зачатия). Рутинный план обследования и мероприятий при планировании беременности должен включать следующие пункты:

- назначение приёма фолиевой кислоты в дозе 400 мкг/день за 3 месяца до планируемой беременности;
- назначение препаратов магния курсами по 6 недель за три месяца до зачатия;
- проведение исследования на наличие инфекционных заболеваний;
- оценка риска производственных вредностей, исключение контакта с растворителями, красителями, пестицидами, сокращение до минимума контакта с препаратами бытовой химии.
- проведение ежегодной диспансеризации и обсуждение с женщиной возможности использования различных лекарственных препаратов, в т.ч. при повышении температуры, возникновении аллергии и других частых ситуациях;
- санация очагов хронической инфекции;
- санация полости рта;
- прекращение курения и сокращение до минимума количество алкогольных напитков;
- исключение приема наркотических и психотропных веществ;
- исключение риска дефицита питательных веществ, обсуждение при необходимости проблемы ограничительных диет;
- регулярные умеренные физические упражнения, введение в правило пеших прогулок на свежем воздухе;
- избегание перегревания: посещения сауны, инфракрасных кабин, солярия, и др.

Перинатальная профилактика

При наступлении беременности следует продолжить приём фолиевой кислоты вплоть до 10 недели гестации.

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

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

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

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

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

Вакцинация.

Гигиеническая гимнастика, массаж.

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

Дифференцированные режимы выхаживания.

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

Консультирование по правилам физической активности.

Психологическая и физическая реабилитация.

Дифференциация и коррекция ассоциированной патологии.

Определение возможности беременности и родов.

Вопросы врачебного профессионального консультирования подростков с ДСТ.

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

- многообразие клинических проявлений ДСТ - от легких отклонений в состоянии здоровья до тяжелой патологии;
- отсутствие диагноза ДСТ в МКБ-10 и нормативных документах врачебного контроля (спорт, оценка профессиональной пригодности);
- сниженные адаптационные возможности и функциональное состояние органов-мишеней;

- констатация сиюминутного отсутствия/наличия заболеваний и патологических состояний при проведении медицинских осмотров;
- решающее значение должны иметь особенности течения, функциональное состояние органа или системы, компенсаторные возможности организма;
- минимальное ограничение возможности получения профессионального образования и трудоустройства при максимальной охране здоровья;
- необходимость учета всего комплекса воздействующих профессионально-производственных факторов в период профессионального обучения и последующей работы;
- отсутствие критериев экспертизы профессиональной пригодности у лиц с ДСТ [4-6].

Экспертиза профпригодности подростков.

Экспертиза профпригодности подростков, являясь важной составляющей профессионального врачебного консультирования, должна проходить в несколько этапов, на каждом из которых врач решает задачи в соответствии с возрастом подростка, уровнем его общеобразовательной подготовки и состоянием здоровья. Являясь важной составляющей профессионального врачебного консультирования, должна проходить в несколько этапов, на каждом из которых врач решает задачи в соответствии с возрастом подростка, уровнем его общеобразовательной подготовки и состоянием здоровья [4-6].

Первый этап. На первом этапе проводится выявление возрастных функциональных отклонений, исследование функции зрительного, слухового анализаторов, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и дыхательной системы с целью наиболее оптимального подбора профессии; оценка индивидуальных факторов риска развития осложнений и прогрессирования ДСТ.

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

Всем подросткам необходимо проведение кистевой и силовой динамометрии, определение статической выносливости, исследование адаптационной возможности

сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке. При выявлении признаков ДСТ и/или дезадаптации, подросток нуждается в дальнейшем дообследовании и проведении лечебно-реабилитационных мероприятий. Учитывая лабильность и вариабельность гемодинамических показателей в подростковом возрасте, особенно у подростков с ДСТ целесообразно неоднократное проведение нагрузочных тестов с разными видами физической нагрузки.

Медицинский работник школы после проведения профилактического осмотра оформляет рекомендации по коррекции отклонений в состоянии здоровья в виде «листка здоровья» в классном журнале, где указывается группа здоровья ребенка, его медицинская группа для занятий физкультурой, противопоказания к освоению профессии, номер парты, ряд и конкретные рекомендации педагогам. Мы рекомендуем внести в «листок здоровья» данные о наличии у подростков проявлений ДСТ. При заполнении на ребенка контрольной карты диспансерного наблюдения в необходимые рекомендации по его оздоровлению нужно включить профилактические мероприятия по уменьшению темпов прогрессирования ДСТ.

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

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

На данном этапе подростки с ДСТ распределяются в зависимости от наличия тех или иных фенотипических проявлений ДСТ, на основании которых определяется перечень факторов, учеба и работа в контакте с которыми не рекомендуется данным учащимся (табл. 18) [4-6].

Таблица 18

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

Фенотипические проявления ДСТ	Клиническая характеристика	Факторы
Расстройства вегетативной нервной системы	симпатикотония ваготония панические атаки	неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий) токсические вещества значительное эмоциональное напряжение работа на высоте повышенная опасность травматизма, электро-магнитные поля вибрация общая и локальная
Бронхолегочный синдром	трахеобронхиальная дискинезия, трахеобронхомалация, трахеобронхомегалия, вентиляционные нарушения (обструктивные, рестриктивные, смешанные нарушения), спонтанный пневмоторакс	неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), значительное физическое перенапряжение, в том числе подъем и перенос тяжестей, токсические и раздражающие вещества, пыль, общая вибрация
Синдром иммунологических нарушений	синдром иммунодефицита, аутоиммунный синдром, аллергический синдром	неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), токсические и раздражающие вещества, пыль, аллергены инфекционные агенты
Тромбогеморрагический синдром	симптомы кровоточивости или тромбогенные события (флеботромбоз, ТЭЛА, инфаркт миокарда, инсульт, мигрень с аурой, транзиторные ишемические атаки), тромбозы на фоне приёма комбинированных оральных контрацептивов и др.	неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий), токсические вещества, повышенная опасность общего и местного травматизма (высота, режущие инструменты и т.д.) вибрация общая и локальная
Метаболическая кардиомиопатия	кардиалгии, аритмии сердца, нарушения процессов реполяризации	неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий) токсические вещества работа на высоте значительное физическое перенапряжение длительное вынужденное положение тела
Клапанный синдром	по данным ЭхоКГ	неблагоприятный микроклимат

	(выбухание одной и/или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия на 2 мм и более над уровнем митрального кольца по горизонтальной оси в парастернальной позиции с миксоматозной дегенерацией створок или без нее, с митральной регургитацией или без нее)	токсические вещества значительное физическое перенапряжение (подъем и переноса тяжести, длительная ходьба) длительное вынужденное положение тела значительное эмоциональное напряжение
Аритмический синдром	желудочковая экстрасистолия различных градаций; многофокусная, мономорфная, реже полиморфная; монофокусная предсердная экстрасистолия; пароксизмальные тахиаритмии; миграция водителя ритма; атриовентрикулярные и внутрижелудочковые блокады; аномалии проведения импульса по дополнительным путям; синдром предвозбуждения желудочков; синдром удлинения интервала Q-T.	неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий) токсические вещества работа на высоте значительное физическое и нервно-эмоциональное перенапряжение длительное вынужденное положение тела повышенная опасность травматизма
Торако-диафрагмальный синдром	астеническая форма грудной клетки, деформации грудной клетки (воронкообразная, килевидная), деформации позвоночника (сколиозы, кифосколиозы, гиперкифозы, гиперлордозы и др.), изменения стояния и экскурсии диафрагмы	значительное физическое перенапряжение подъем и перенос тяжести длительное вынужденное фиксированное положение тела, неудобная рабочая поза
Вертеброгенный синдром	ювенильный остеохондроз позвоночника, нестабильность, межпозвонковые грыжи, вертебробазилярная	значительное физическое перенапряжение подъем и перенос тяжести длительное вынужденное положение тела (длительное

	недостаточность; спондилолистез	пребывание на ногах, статические нагрузки общая вибрация
Синдром патологии стопы	косолапость, плоскостопие (продольное, поперечное), полая стопа	в случае выраженного плоскостопия – длительное пребывание на ногах, подъем и перенос тяжестей, статическая нагрузка (жим на педаль и т.д.), длительная ходьба
Синдром патологии органа зрения	миопия, астигматизм, гиперметропия, косоглазие, нистагм, отслойка сетчатки, вывих и подвывих хрусталика	напряжение органа зрения (мелкая, особо точная работа, работа с видео-дисплейными терминалами более 50% смены) при близорукости высокой и средней степени работы, препятствующие использованию корректирующих очков (на высоте, в условиях повышенной влажности и температуры, больших перепадов температуры, резко вынужденном положении тела во время работы), значительное физическое перенапряжение с подъемом и переносом тяжестей, электро-магнитные поля ультрафиолетовое излучение
Астенический синдром	снижение работоспособности, ухудшение переносимости физических и психоэмоциональных нагрузок, повышенная утомляемость	неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий) токсические вещества значительное эмоциональное и физическое напряжение
Синдром торако- диафрагмального сердца	астенический, констриктивный, ложностенотический, псевдодилатационный варианты, торакодиафрагмальное легочное сердце	неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий) токсические вещества работа на высоте значительное физическое перенапряжение длительное вынужденное положение тела при наличии признаков недостаточности кровообращения вопрос решается индивидуально
Сосудистый синдром	повышение тонуса в системе крупных, мелких артерий и артериол, уменьшение объема и скорости наполнения	неблагоприятный микроклимат (нагревающий и охлаждающий) длительное пребывание на ногах, статические нагрузки, токсические вещества

	артериального русла, снижение венозного тонуса и избыточное депонирование крови в периферических венах	работа на высоте общая и локальная вибрация
Синдром патологии пищеварительной системы	птозы органов желудочно-кишечного тракта, органов малого таза, дискинезии органов желудочно-кишечного тракта, дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы, несостоятельность сфинктеров, дивертикулы пищевода, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	значительное физическое перенапряжение, в том числе подъем и перенос тяжестей, длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, в согнутом положении) общая вибрация нервно-эмоциональное напряжение
Синдром патологии мочевыделительной системы	нефроптоз ортостатическая протеинурия	значительное физическое перенапряжение, в том числе подъем и перенос тяжестей, длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, в согнутом положении) общая вибрация нервно-эмоциональное напряжение
Психические расстройства и расстройства поведения	невротические расстройства, депрессии, тревожность, ипохондрия, обсессивно-фобические расстройства и т.д.	значительное нервно-эмоциональное напряжение, работа на конвейере, токсические вещества, повышенная опасность общего и местного травматизма (высота, режущие инструменты и т.д.) электро-магнитные поля
Синдром ГМС	способность пассивно отогнуть назад V палец в пястно-фаланговом суставе более чем на 90°, пассивно привести I палец к ладонной поверхности руки, пассивно разогнуть локтевой сустав $\geq 10^\circ$, пассивно разогнуть коленный сустав $\geq 10^\circ$, интенсивно прижать ладони к полу, не сгибая коленей	неблагоприятный микроклимат (охлаждающий) работа, требующая повышенной нагрузки на конечности, большого объема движений в суставах значительное физическое перенапряжение подъем и перенос тяжести длительное вынужденное положение тела (длительное пребывание на ногах, статические нагрузки)

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

С целью предупреждения отрицательного влияния производственных факторов на состояние здоровья, прогрессирования признаков ДСТ, формирования стойких нарушений функций различных органов и систем, предложен следующий перечень медицинских противопоказаний обследований подростков с ДСТ (табл.19).

Таблица 19

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

Наименование производственных факторов	Перечень необходимых дополнительных лабораторных и функциональных исследований**	Перечень врачей-специалистов**	Перечень медицинских противопоказаний у подростков с ДСТ
аэрозоли преимущественно фиброгенного и смешанного типа действия	спирометрия пульсоксиметрия рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год определение дериватов гемоглобина	педиатр рентгенолог пульмонолог аллерголог	бронхолегочный синдром, синдром иммунологических нарушений, снижение спирометрических показателей ниже значений P16, повышенное содержание метгемоглобина, нитрозилгемоглобина
токсические вещества	ЭхоКГ (с обязательной оценкой показателей диастолической функции); Холтер-ЭКГ с оценкой variability сердечного ритма. рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год определение дериватов гемоглобина фактор Виллебранда* коагулограмма, фактор Виллебранда,	педиатр невролог рентгенолог аллерголог-иммунолог* кардиолог* гематолог*	расстройства вегетативной нервной системы, клапанный синдром, синдром торако-диафрагмального сердца, сосудистый синдром, метаболическая кардиомиопатия, аритмический синдром, синдром иммунологических нарушений, тромбогеморрагический синдром, снижение спирометрических показателей ниже значений P16, повышенное содержание метгемоглобина, нитрозилгемоглобина

	фибриноген, активированная агрегация тромбоцитов *		
вещества раздражающего действия	спирометрия пульсоксиметрия рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год определение дериватов гемоглобина	педиатр рентгенолог пульмонолог аллерголог дерматолог	бронхолегочный синдром, синдром иммунологических нарушений элерсоподобный фенотип снижение спирометрических показателей, ниже значений P16, повышенное содержание метгемоглобина, нитрозилгемоглобина
биологические факторы (микроорганизмы- продуценты,препа- раты, содержащие живые клетки и споры микроорганизмов, патогенные микроорганизмы)	спирометрия пульсоксиметрия; рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год определение дериватов гемоглобина иммунограмма* специфическая аллергодиагностика in vitro, in vivo*	педиатр рентгенолог пульмонолог аллерголог- иммунолог дерматолог отоларинголог	бронхолегочный синдром, синдром иммунологических нарушений снижение спирометрических показателей ниже значений P16, повышенное содержание метгемоглобина, нитрозилгемоглобина
ультрафиолетовое излучение	офтальмоскопия глазного дна биомикроскопия сред глаза острота зрения тонометрия	педиатр дерматолог офтальмолог	синдром патологии органа зрения: вывих и подвывих хрусталика дегенеративно- дистрофические заболевания сетчатки глаз хронические заболевания переднего отрезка глаз острота зрения без коррекции не ниже 0,5 D на одном глазу и 0,2 D на другом глазу; миопия свыше 4,0 D и /или гиперметропия свыше 3,25 D
вибрация общая и локальная	острота зрения с коррекцией УЗИ абдоминальное паллестезиометрия *холодовая проба *УЗИпериферическ их сосудов *ЭНМГ *исследование вестибулярного	педиатр Невролог отоларинголог офтальмолог хирург	вертеброгенный синдром, Тромбогеморрагический синдром, синдром патологии пищеварительной системы, синдром патологии мочевыделительной системы, синдром патологии органа зрения, сосудистый синдром, расстройства вегетативной

	анализатора *аудиометрия УЗИ органов малого таза* коагулограмма, фактор Виллебранта, фибриноген, активированная агрегация тромбоцитов *		нервной системы
пониженная температура воздуха в производственных помещениях и на открытой территории	термометрия ЭКГ ЭхоКГ (с обязательной оценкой показателей диастолической функции); Холтер-ЭКГ с оценкой variability сердечного ритма. спирометрия пульсоксиметрия; рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год определение дериватов гемоглобина* *холодовая проба *УЗИ периферических сосудов иммунограмма* коагулограмма, фактор Виллебранта, фибриноген, активированная агрегация тромбоцитов *	педиатр дерматолог невролог офтальмолог хирург кардиолог*	расстройства вегетативной нервной системы, клапанный синдром, сосудистый синдром, синдром торако-диафрагмального сердца, метаболическая кардиомиопатия, аритмический синдром, бронхолегочный синдром, синдром иммунологических нарушений, Тромбогеморрагический синдром, синдром гипермобильности суставов.
повышенная температура воздуха в производственных помещениях и на открытой территории,	ЭКГ ЭхоКГ (с обязательной оценкой показателей диастолической функции); Холтер-ЭКГ с	педиатр дерматолог невролог офтальмолог хирург кардиолог	расстройства вегетативной нервной системы, астенический синдром, клапанный синдром, сосудистый синдром, синдром торако-диафрагмального сердца, метаболическая

тепловое излучение	оценкой вариабельности сердечного ритма. спирометрия пульсоксиметрия; рентгенография грудной клетки в двух проекциях 1 раз в год определение дериватов гемоглобина УЗИ периферических сосудов *биомикроскопия сред глаза иммунограмма*		кардиомиопатия, аритмический синдром, бронхолегочный синдром, синдром патологии органа зрения, синдром иммунологических нарушений.
физические перегрузки (физическая динамическая нагрузка, масса поднимаемого и перемещаемого груза вручную, стереотипные рабочие движения, статическая нагрузка, рабочая поза, наклоны корпуса, перемещение в пространстве	острота зрения с коррекцией ЭхоКГ Холтер-ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма. *офтальмоскопия глазного дна *УЗИ периферических сосудов и ЭНМГ по рекомендации невролога *рентгенография суставов, позвочника по рекомендации хирурга и невролога УЗИ абдоминальное УЗИ органов малого таза компьютерная плантография по рекомендации хирурга	педиатр невролог хирург офтальмолог *рентгенолог	торако-диафрагмальный синдром, клапанный синдром*** сосудистый синдром *** синдром торако- диафрагмального сердца*** метаболическая кардиомиопатия*** аритмический синдром бронхолегочный синдром, синдром патологии пищеварительной системы, синдром патологии мочевыделительной системы, синдром патологии органов зрения, синдром патологии стопы, синдром гипермобильности суставов, вертеброгенный синдром

Примечание: * – исследования, проводимые по показаниям;

** – всем обследуемым подросткам при проведении предварительных медицинских осмотров, согласно приказу МЗ РФ № 1346н от 21 декабря 2012 г., проводится ОАК, ОАМ, флюорография органов грудной клетки, ЭКГ; исследование уровня глюкозы в крови, УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы и органов репродуктивной системы; все подростки осматриваются педиатром, детским хирургом, детским стоматологом, детским урологом-андрологом, детским эндокринологом, неврологом, травматологом-ортопедом, офтальмологом, акушером-гинекологом, психиатром подростковым;

при проведении периодических медицинских осмотров – ОАК, ОАМ, анализ окиси углерода выдыхаемого воздуха с определением карбоксигемоглобина

**** – при снижении основных гемодинамических показателей ниже 16-го перцентиля, наличия предикторов внезапной смерти.*

При проведении осмотров учитываются заключения врачей-специалистов и результаты исследований, внесенные в медицинскую документацию несовершеннолетнего (историю развития ребенка), давность которых не превышает 3 месяцев с даты проведения осмотра и (или) исследования.

Предлагаемые перечни неблагоприятных производственных факторов, медицинских противопоказаний позволит врачу, курирующему подростка с ДСТ, решать вопросы оценки профессиональной пригодности в рамках врачебного профессионального консультирования подростков.

Приведенные рекомендации относятся к подросткам с ДСТ без резких функциональных отклонений. Данные рекомендации не заменяют действующих перечней медицинских противопоказаний, однако могут быть использованы при решении экспертных вопросов.

Систематическое выполнение рекомендаций врача, психолога, посещений школ здоровья позволит повысить устойчивость сердечно-сосудистой, нервной систем, опорно-двигательного аппарата к возрастающим нагрузкам, развить двигательные и коммуникативные навыки, необходимые для профессионального выбора.

Таким образом, широкое внедрение системы профессионального врачебного консультирования, взаимодействие с Центрами здоровья в муниципальных образованиях, своевременная профориентация и врачебная профконсультация позволят сохранить здоровье, профилактировать профессионально обусловленные заболевания, использовать у подростков с ДСТ возможности наиболее эффективного трудоустройства [4-6].

Медико-социальная и военно-медицинская экспертиза.

Вопросы медико-социальной экспертизы (МСЭ) у пациентов с ДСТ решаются индивидуально в зависимости от изменений, выявленных при клинико-инструментальном обследовании [4-6]. Необходимо помнить, что основаниями для признания гражданина инвалидом являются:

- 1) нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами;
- 2) ограничение жизнедеятельности (полная или частичная утрата лицом способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться или заниматься трудовой деятельностью);

3) необходимость осуществления мер социальной защиты гражданина.

В связи с тем, что в настоящее время ДСТ не имеет статуса самостоятельной нозологической формы, при направлении на МСЭ в качестве основного диагноза целесообразно указывать ведущее заболевание или синдром, послуживший непосредственной причиной утраты трудоспособности (варикозная болезнь вен нижних конечностей, ПМК, буллезная эмфизема, сколиотическая деформация позвоночника и т.д.). При этом необходимо подчеркнуть полиорганный характер патологии и перечислить все остальные проявления ДСТ в графе «сопутствующие заболевания». Для того, чтобы предоставить в бюро МСЭ максимально полную информацию о состоянии больного, перечень необходимых обследований целесообразно расширить в соответствии с алгоритмом диагностики ДСТ. В медицинских документах больных, направленных на МСЭ, важно охарактеризовать течение заболевания и оказание медицинской помощи при нем, сроки диагностики, длительность заболевания, частоту обращений за медицинской помощью, объем и качество медицинской помощи, диспансеризации, госпитализации, а также результаты проведенных реабилитационных мероприятий.

Пригодность к военной службе определяется в соответствии с расписанием болезней и таблицей дополнительных требований к состоянию здоровья граждан.

В расписании болезней предусматриваются требования к состоянию здоровья граждан при первоначальной постановке на воинский учет и призыве на военную службу (I графа), военнослужащих, проходящих военную службу по призыву (II графа); военнослужащих, проходящих военную службу по контракту и офицеров запаса (III графа); граждан, предназначенных для прохождения военной службы на подводных лодках (IV графа).

Несмотря на то, что в нормативных документах отсутствует упоминание о ДСТ, как об отдельной нозологической форме, многие диспластикозависимые изменения ограничивают годность к военной службе. Например, наличие пролапса митрального клапана с признаками сердечной недостаточностью 1 ФК обуславливает принятие решения о годности освидетельствуемых лиц к военной службе и к поступлению в училища и военно-учебные заведения. В то же время, наличие стойких нарушений ритма сердца и проводимости, пароксизмальных тахикардий, а также синдрома WPW при освидетельствовании по I и II графам определяют негодность к военной службе; по III графе – ограниченную годность к военной службе. При этом сердечная недостаточность 1-2 ФК должна быть подтверждена кардиогемодинамическими показателями, выявляемыми при эхокардиографии а также результатами велоэргометрии для оценки индивидуальной переносимости физической нагрузки в сочетании с анализом клинических проявлений заболевания.

В нормативных документах содержатся сведения об экспертизе при деформациях позвоночника, плоскостопии, миопии, дефиците массы тела, вегетативной дисфункции, астеническом синдроме и т.п.

В задачи врача первичного звена входит знание нормативных документов, детальная диагностика фенотипических признаков ДСТ, обследование призывника в соответствии с выявленным синдромом и тщательное оформление медицинской документации с учетом системного характера патологии [4-6].

Вторичная профилактика направлена на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки и др.) могут привести к прогрессированию ДСТ (табл.22).

Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация (п. 5 настоящих рекомендаций, табл.23).

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

Третичная профилактика предполагает комплекс мероприятий по реабилитации больных ДСТ, утративших возможность полноценной жизни. Цель третичной профилактики – формирование уверенности в собственной социальной пригодности, трудовая (возможность восстановления трудовых навыков), психологическая (восстановление поведенческой активности) и медицинская (восстановление функций органов и систем организма) реабилитация пациентов [4-6, 217, 218].

6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома.

Класс Па, уровень доказательности – С.

Прогноз при ДСТ определяется характером и выраженностью диспластических проявлений, сформировавшихся клинических синдромов, особенностью воздействия факторов внешней среды и образа жизни пациента. Ниже приведен анализ причин внезапной смерти у подростков и лиц молодого возраста с ДСТ (табл. 20, рис. 7) [4-6, 219].

Таблица 20

Структура причин внезапной смерти у подростков и лиц молодого возраста с ДСТ

Причина смерти	Предположительный механизм смерти	Количество случаев	Процент
Острая сердечно-сосудистая	Фатальные нарушения ритма	23	4,7

недостаточность	сердца		
Гиповолемический шок при профузном артериальном кровотечении	Разрыв аневризмы аорты с расслоением (n=16) или без него	18	12,5
Геморрагический инсульт	Разрывы аневризм мозговых артерий при их мальформации	15	7,8
Тромбоэмболия легочной артерии	Варикозная болезнь нижних конечностей	11	1,6
Гиповолемический шок при язвенном кровотечении	Язвенные дефекты верхних отделов желудочно-кишечного тракта	13	4,7
Отравление алкоголем	Острая дыхательная недостаточность	19	14,1
Отравление наркотическими средствами	Острая дыхательная недостаточность	12	3,1
Гиповолемический шок при легочном кровотечении	Бронхоэктатическая болезнь, туберкулез легких	12	3,1
Острая дыхательная недостаточность	Спонтанный пневмоторакс	11	1,6
Острая сердечная недостаточность	Не установлен	30	46,9
Всего:		164	100,0

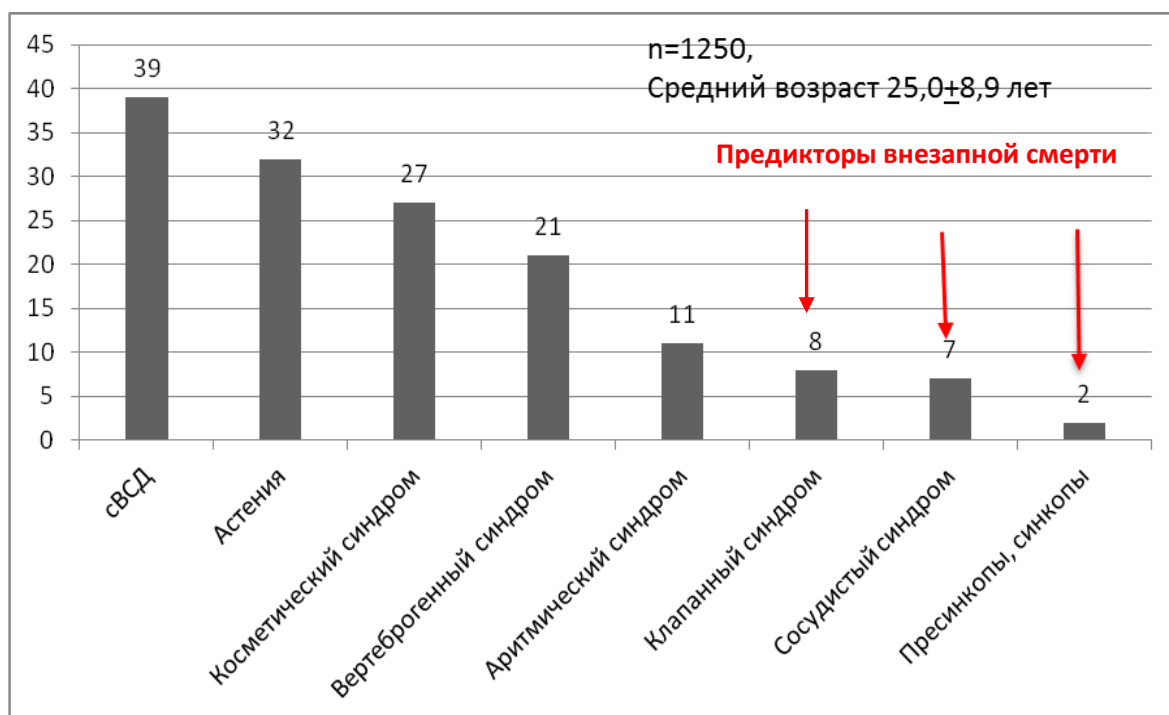


Рис.7 Клинические синдромы у подростков и молодых лиц с ДСТ

Стратификация риска.

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

1) Общие факторы риска неблагоприятного прогноза:

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

2) ДСТ с легкими или умеренными функциональными изменениями.

Небольшой или умеренный риск осложнений:

- вегетативная дисфункция;
- торако-диафрагмальный синдром без рестриктивных нарушений ФВД;
- пролапсы клапанов без миксоматозной дегенерации, с регургитацией 1й степени или без таковой;
- метаболическая кардиомиопатия 1-й степени;
- нарушение ритма: синусовая тахикардия, SV-экстрасистолия, единичные желудочковые экстрасистолы, миграция водителя ритма, транзиторная атрио-вентрикулярная АВ-блокада 1-й степени;
- астенический, псевдоконстриктивный варианты торакодиафрагмального сердца;
- флебопатии;
- трахеобронхиальная дискинезия;
- дискинезии ЖКТ.

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

- синдромная форма ДСТ;
- пролапсы клапанов с миксоматозной дегенерацией (толщина створок 3 мм и более) и/или регургитацией 2-4-й степени;
- расширение корня аорты, синуса Вальсальвы, устья легочной артерии;
- аневризмы церебральных сосудов, аорты;
- жизнеугрожающие нарушения ритма: синдром слабости синусового узла; желудочковая тахикардия уязвимого периода и полиморфная желудочковая тахикардия;

желудочковые экстрасистолы, представляющие собой сочетание 3-5-й градаций (по классификации Лауна и Вольфа), короткие, спонтанно прекращающиеся эпизоды фибрилляции или асистолии желудочков;

- метаболическая кардиомиопатия 2-3-й степени;
- торако-диафрагмальное сердце: ложностенотический, псевдодилатационный варианты, легочное сердце;
- рестриктивные или обструктивные вентиляционные нарушения с ДН 2-3й степени;
- буллезная эмфизема, трахеобронхомаляция;
- варикозная болезнь вен нижних конечностей, малого таза с ХВН 2-3-й степени;
- значительное снижение вариабельности сердечного ритма;
- ХСН с диастолической и/или систолической дисфункцией;
- дивертикулез полых органов ЖКТ [4-6].

Риск развития осложнений у пациентов с ПМК

Риск инфекционного эндокардита при ПМК без регургитации почти такой же, как и в общей популяции, - 0,0046%; при ПМК с изолированным поздне- или голосистолическим шумом - 0,059% (Гладких Н.Н., Ягода А.В., 2007). Абсолютный риск развития этого осложнения в целом чрезвычайно низок (Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease, 2008).

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

Внезапная смерть - редкое осложнение ПМК, зарегистрированное по данным проспективных исследований менее чем в 2% известных случаев (Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease, 2008).

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

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

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

3) группа высокого риска - пациенты с наличием систолического щелчка и позднего

систолического шума, при ЭхоКГ глубина ПМК более 12 мм, миксоматозная дегенерация 2-3 степени, митральная регургитация 2-3 степени, возраст старше 50 лет, наличие мерцательной аритмии, артериальной гипертонии. Выявляется умеренное расширение полостей сердца без значительного снижения показателей сократимости, сердечная недостаточность не выше II ФК;

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

По данным, приведенным в Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease (2014), факторами риска развития осложнений при ПМК являются:

- толщина створки 3 мм и более с признаками миксоматозной дегенерации (риск разрыва хорд);
- толщина створки 5 мм и более (суммарный риск внезапной смерти, эндокардита и эмболии церебральных сосудов ($p < 0,02$);
- риск эндокардита ($p < 0,02$);
- риск умеренно тяжелой митральной регургитации ($p < 0,001$); необходимость замены митрального клапана ($p < 0,02$);
- риск комплекса желудочковых аритмий ($p < 0,001$);
- внутренний диаметр левого желудочка 60 мм и более (необходимость замены митрального клапана ($p < 0,001$)) [4-6, 92].

Персонализированная оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани.

Класс IIa, уровень доказательности – C.

Сердечно-сосудистые проявления ДСТ могут нести непосредственную угрозу жизни и здоровью пациентов вследствие прогрессирующего течения и развития осложнений:

- формирование расширения и/или диссекции и/или разрыва крупных сосудов артериального русла любой локализации (включая аорту, церебральные артерии);
- субарахноидальные кровоизлияния вследствие разрыва сосудистых мальформаций;

- тромбоэмболия легочной артерии;
- транзиторные ишемические атаки и/или нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу эмболического генеза;
- прогрессирующая клапанная недостаточность на фоне пролапса клапанов сердца, отрыв хорд клапана сердца;
- инфекционный эндокардит на фоне диспластикозависимой патологии клапана;
- выраженные нарушения процессов реполяризации миокарда (2-3 степени) неатеросклеротического генеза;
- симптомные клинически значимые нарушения ритма, требующие медикаментозной и/или немедикаментозной коррекции (желудочковая экстрасистолия высоких градаций, пароксизмальная желудочковая тахикардия, первичная фибрилляция предсердий, клинически манифестирующий синдром предвозбуждения желудочков, синдром удлиненного QT);
- внезапная смерть.

Фундаментальная основа предупреждения неблагоприятного исхода - выявление предикторов прогрессирующего течения, прогнозирование. Возможным вариантом оценки риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ДСТ может быть методика, разработанная по результатам 7-летнего проспективного наблюдения в группе пациентов молодого возраста с ДСТ (Друк И.В., 2015). При этом прогностическая таблица оценки общего риска развития неблагоприятного исхода включает комплекс признаков дисморфогенеза соединительной ткани (признаки ДСТ, некоторые МАР), генотипы и аллели некоторых генов (табл. 21).

Таблица 21

Прогностическая таблица оценки общего риска неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений (НССП)

Показатель	I	ПК	Показатель	I	ПК
Генотип <i>TT</i> гена <i>SP4</i> (<i>A80807T</i>)	1,37	+12	Генотип <i>5A/6A</i> гена <i>MMP 3</i> (<i>5A/6A</i>)	3,22	+11
Аллель <i>G</i> гена <i>MMP 9</i> (- <i>8202 A/G</i>)	3,16	+9	Генотип <i>AA</i> гена <i>ADRB1</i> (<i>Ser49Gly</i>)	3,13	+11
Патология кожи	1,284	+6	X3B	0,706	+6
Отсутствие кожных проявлений	0,690	-3	Отсутствие X3B	0,508	-2
Полностью разомкнутый виллизиев круг	0,706	+7	Двустворчатый аортальный клапан	0,826	+16

ДК ≥ 36	1,07	+6	Патология позвоночных артерий	0,531	+2
$22 \leq \text{ДК} < 36$	0,508	+2	ДК < 22	0,953	-6
Вовлеченность < 3 систем	0,554	- 4	Вовлечение ≥ 3 систем	0,508	+2
Возраст ≤ 30 лет	1,863	+6	Возраст > 30 лет	0,860	-3
$QTcD \geq 50$ мс	1,517	+6	$QTcD < 50$ мс	0.810	-4

Возможны 3 прогностических варианта: при достижении суммарного ПК +13 и выше пациент может быть отнесен к группе высокого риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений (НССП) с вероятностью 95%, при достижении суммарного ПК -13 и ниже пациент с той же вероятностью может быть отнесен к группе низкого риска; если в результате суммирования ПК ни один из указанных порогов не достигается – ответ в отношении прогноза неопределенный (имеющейся информации недостаточно для дифференцированной диагностики с заданной вероятностью ошибки не выше 5%). Практически, пациенты с суммарным ПК в пределах рассматриваемых порогов (от -13 до +13) находятся в зоне неясного прогноза и нуждаются в тщательном наблюдении. Учитывая литературные данные о возрастной периодизации проявления отдельных признаков ДСТ, формировании соответствующих синдромов и прогрессивности течения ДСТ в целом, следует полагать, что динамическое наблюдение в части случаев позволит уточнить ПК с большей точностью.

Определение суммарного риска развития НССП по разработанной прогностической таблице рекомендуется проводить у лиц молодого возраста (до 45 лет) после завершения процесса дифференциальной диагностики, формирования заключения о форме ДСТ (Приложение Б.2).

При этом начальная фаза заключается в оценке фенотипических признаков (возраст, выраженность ДСТ, информативные признаки ДСТ, МАР, длительность QT) с формированием заключения – определение одной из 3 групп риска. Для пациентов, попавших по совокупности клинических данных в группу высокого риска (группа 3), проведенная оценка риска считается окончательной до достижения возраста 30 лет, в дальнейшем риск может быть пересмотрен.

Пациентам, имеющим ПК по прогностической таблице -13 (низкий риск) или от -13 до +13 (неопределенный прогноз), рекомендуется молекулярно-генетическое дообследование, по результатам которого заключения «низкий риск» и «высокий риск» рассматриваются как окончательные, также до достижения возраста 30 лет.

При попадании пациента в группу 2 (неопределенный прогноз) необходимо дальнейшее наблюдения и ежегодная переоценка риска на основании изменения клинических данных (т.к. в молодом возрасте возможно появление нового признака или изменение имевшегося (например, изменение возрастной категории)).

Определение группы риска НССП должно быть основой планирования диспансерного наблюдения пациентов с ДСТ – индивидуального выбора кратности, структуры медицинского обследования и лечения [16, 75].

Определение риска рецидивирующего течения первичного спонтанного пневмоторакса у пациентов с ДСТ

Первый эпизод пневмоторакса у пациентов с ДСТ преимущественно в возрасте до 25 лет (75,4% случаев), реже в возрасте 30-35 лет (13% случаев). Как и следовало ожидать, индукция плевродеза практически предотвращает вероятность возникновения рецидива СП со стороны предыдущего эпизода. Однако у пациентов с ДСТ наблюдается статистически значимое увеличение частоты рецидивов СП с противоположной стороны, что не зависит от факта проведения плевродеза при предыдущем эпизоде. По результатам регрессионного анализа независимыми предикторами рецидивирующего течения СП являются наличие ДСТ, возраст первого эпизода СП, курение и носительство мутантного аллеля GG гена ММП1 [48, 49].

Гемостазиологические предикторы кровотечений и тромбогенных событий у пациентов с ДСТ и ННСТ.

Перечень гемостазиологических предикторов кровотечений:

- 1) дизагрегационная тромбоцитопатия,
- 2) гипокоагуляция по внешнему пути свертывания,
- 3) гипокоагуляция по внутреннему пути свертывания,
- 4) нарушения на конечном этапе свертывания крови, связанные с дисфибриногенемией
- 5) погранично низкие значения факторов внутреннего пути свертывания крови – (VIII, XII, XI, активности фактора Виллебранда)
- 6) изменения в геноме: наличие мутаций и полиморфизмов генов, кодирующих функционирование участников гемолитических реакций системы гемостаза (VII)

- 7) коэффициент риска тромбгеморрагических осложнений (R)<0,2

Перечень гемостазиологических предикторов тромбогенных событий:

- 1) гиперагрегационный синдром
- 2) повышение уровня маркеров тромбинемии
- 3) гиперкоагуляция по внутреннему пути свертывания крови

- 4) ускорение конечного пути свертывания крови
- 5) протромботические мутации и полиморфизмы генов белков, участвующих в реализации гемостатических реакций и в обмене метионина
- 6) коэффициент риска тромбгеморрагических осложнений (R)>0,7

При выявлении дисплазии соединительной ткани и предикторов риска кровотечений и/или тромбогенных событий у пациентов в комплекс стандартного обследования необходимо включить выявление мутаций и/или полиморфизмов генов системы гемостаза, фибринолиза и обмена метионина, исследование системы гемостаза, а также определение коэффициента риска тромбгеморрагических осложнений (R). Класс Па, уровень доказательности – С.

Формула расчёта тромбгеморрагического риска для пациентов с ДСТ [72, 73].

Расчет формулы предполагает вычисление коэффициента риска тромбгеморрагических осложнений (R) по взаимному влиянию тромбоцитарных параметров: $R = MPV \times PDW : PLT \times \sqrt{1 - PCT}$

MPV – средний объём тромбоцитов

PDW – ширина распределения тромбоцитов по объёму

PLT – количество тромбоцитов, участвующих в формировании тромба

PCT – тромбокрит, отражающий долю объёма цельной крови, занимаемую тромбоцитами

$R < 0,2$ – возрастает риск геморрагических проявлений,

$R > 0,7$ – возрастает риск тромботических проявлений.

Прогноз тромбгеморрагических осложнений у пациентов с ДСТ и предикторами риска следует проводить с учётом выявленных сдвигов в системе гемостаза и показателя риска тромбгеморрагических осложнений (R). Параметры $R < 0,2$ являются показанием для профилактической терапии в связи с риском кровотечения, $R > 0,7$ – тромбогенных событий [70-73].

Прогноз для пациентов с синдромом репродуктивных нарушений при ДСТ.

Пациенты с ДСТ составляют группу высокого риска по материнской смертности во время беременности и родов, по акушерскому травматизму, кровотечениям и гнойно-септическим заболеваниям, в последующие годы жизни – по возникновению злокачественных новообразований репродуктивных органов и молочных желёз [220].

При установлении ДСТ пациенты должны быть выделены в группу риска по раннему канцерогенезу и обследованы с целью выявления фоновых и злокачественных новообразований репродуктивных органов и молочных желёз [221].

7. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с ДСТ следует рассматривать с точки зрения диагностики и лечения ведущего клинικο-морфологического синдрома (пример: табл. 22).

Таблица 22

Критерии оценки качества медицинской помощи взрослым при расширении корня аорты
(код по МКБ-10: I71.9)

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	ЭХОКГ	I	C
2	МРТ/КТ	IIa	C
Этап консервативного и хирургического лечения			
1	β-адреноблокаторы или блокаторы РААС с целью профилактики прогрессирования РКА при отсутствии показаний к хирургическому лечению	I	B
2	Оперативное лечение при наличии клинικο-морфологических показаний	I	C
Этап послеоперационного контроля			
1	β-адреноблокаторы или блокаторы РААС	I	C
2	ЭХОКГ	I	C

В настоящее время существуют и критерии оценки качества оказания медицинской помощи, утвержденные Приказом МЗ РФ N 203н, ряд пунктов которого также могут быть применены к пациентам с ДСТ (табл. 23, 24) [222]:

Таблица 23

Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым при варикозном расширении вен нижних конечностей (код по МКБ-10: I83)

N п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено цветное дуплексное сканирование вен нижних конечностей	Да/Нет
2.	Выполнено флебосклерозирующее вмешательство или хирургическое вмешательство и/или консервативное лечение (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
3.	Проведена эластическая компрессия нижних конечностей	Да/Нет
4.	Отсутствие кровотечения из варикозных вен в период госпитализации	Да/Нет

5.	Отсутствие трофических нарушений или регресс трофических нарушений на момент выписки из стационара	Да/Нет
6.	Достигнута ликвидация патологических рефлюксов в период госпитализации (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет

Таблица 24

Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым при гастроэзофагеальном рефлюксе (коды по МКБ-10: K21)

N п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено рентгенологическое исследование пищевода (при наличии дисфагии)	Да/Нет
2.	Выполнена эзофагогастродуоденоскопия	Да/Нет
3.	Выполнена биопсия слизистой оболочки пищевода (при желудочной и/или кишечной метаплазии)	Да/Нет
4.	Выполнено рН-метрическое исследование пищевода (при рефрактерном течении заболевания)	Да/Нет
5.	Выполнено лечение лекарственными препаратами группы ингибиторы протонного насоса или лекарственными препаратами группы H ₁ -гистаминовые блокаторы (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

Кроме того, разработаны и утверждены критерии оценки качества оказания медицинской помощи при ПМК (табл. 25) [90].

Таблица 25

Критерии оценки качества оказания медицинской помощи при ПМК

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Выполнено ЭХОКГ	1	B
Этап консервативного и хирургического лечения			
1	На дооперационном этапе назначены непрямые антикоагулянты и дезагреганты с целью профилактики тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий и синусовым ритмом при наличии тромбоэмболии в анамнезе.	1	C
2	Операция на МК (реконструкция, если это возможно) выполнена пациентам с митральной недостаточности.	1	B
Этап послеоперационного контроля			
1	Выполняется регулярное ЭХОКГ с целью контроля состояния клапана.	1	B

Список литературы

1. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск. 1994; 217.
2. Шехонин Б.В. и др. Коллаген I, III, IV, V типов и фибронектин в биоптатах кожи больных синдромом Элерса-Данло и cutis laxa. Арх. патол. 1988; 12: 41–48.
3. Нечаева Г.И., Дрокина О.В., Мартынов А.И., Логинова Е.Н., Друк И.В., Лялюкова Е.А., Вершинина М.В. Основы курации пациентов с дисплазией соединительной ткани в первичном звене здравоохранения. Терапия. 2015; 1:29–36.
4. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Мартынов А.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения: Руководство для врачей. М.: КСТ Интерфорум. 2016; 520.
5. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 11(1): 2-76.
6. Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению. Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2017; 400.
7. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: рук. для врачей. СПб.: Элби, 2009; 704.
8. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (1-й пересмотр). Рос. кардиол. журн. 2013; 1: 32.
9. Наследственные нарушения соединительной ткани: Российские рекомендации. М., 2012; 76.
10. Нечаева Г.И. и соавт. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Метод. Рекомендации для врачей под ред. академика РАМН, д.м.н. А.И. Мартынова. М.:ООО «РГ ПРЕ100», 2011; 52.
11. Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю. и др. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. Фарматека. 2013; 6(259): 115-29.
12. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамины и минералы, между Сциллой и Харибдой. М.: МНЦМНО, 2013; 694.
13. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачева А.Г., Гришина Т.Р. О синергизме калия и магния в поддержании функции миокарда. Кардиология. 2016; 56(3): 73–80.

14. Викторова И.А., Нечаева Г.И., Киселева Д.С. Калинина И.Ю. Дисплазия соединительной ткани: особенности амбулаторного ведения пациентов в различных возрастных периодах. Лечащий врач. 2014; 9.
15. Нечаева Г.И., Конев В.П., Викторова И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти. Рос.мед. вести. 2004; 3 (IX): 25–32.
16. Друк И.В., Нечаева Г.И., Осеева О.В. и др. Персонифицированная оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Кардиология. 2015; 3:75–84.
17. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). - [Электронный ресурс].— URL: <http://mkb-10.com/> (дата обращения: 01.08.2017).
18. Конев В.П., Голошубина В.В., Московский С.Н. Особенности формулирования судебно-медицинского диагноза при синдроме дисплазии соединительной ткани. Вестник судебной медицины. 2017; 6(2): 22–26.
19. Викторова И. А. Клинико-биохимическая диагностика дисплазии соединительной ткани :дис. ...канд. мед. наук. Омск, 1993. 127 с.
20. Нечаева, Г. И. Кардиогемодинамические синдромы при дисплазиях соединительной ткани (клиника, диагностика, прогноз) : дис. ... д-ра мед.наук: 14.00.06. Омск. 1994; 115.
21. Конев В.П. Основные морфологические феномены для секционной диагностики дисплазии соединительной ткани. Сибирский медицинский журнал. 2011; 26(3): 19–22.
22. Конев В.П., Московский С.Н., Голошубина В.В. и др. Судебно-медицинская оценка сосудистой патологии при внезапной смерти лиц молодого возраста. Вестник судебной медицины. 2014; 3(4): 12–15.
23. Тюрин А.В., Хусаинова Р.И., Давлетшин Р.А., Хуснутдинова Э.К. Современные представления о патогенезе и генетике остеоартрита. Медицинская генетика. 2013; 12(3.129): 3-10.
24. Тюрин А.В., Хусаинова Р.И., Лукманова Л.З., Давлетшин Р.А., Хуснутдинова Э.К. Поиск маркеров генетической предрасположенности к развитию гипермобильности суставов и остеоартрита у больных из республики Башкортостан. Молекулярная медицина. 2016; 14(6): 41-47.
25. Тюрин А.В., Хусаинова Р.И., Хуснутдинова Н.Н. и др. Поиск ассоциаций полиморфных вариантов гена рецептора витамина D (VDR) с остеоартритом и дисплазией соединительной ткани. Медицинская генетика. 2014; 13(9.147): 18-27.

26. Хурасева А.Б. Репродуктивное здоровье женщин, родившихся с полярными значениями массы тела: дис. ... канд. мед. Наук. Волгоград, 2010; 311.
27. Хусаинова Р.И., Тюрин А.В., Шаповалова Д.А., Хуснутдинова Э.К. Генетические маркеры остеоартрита у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Генетика. 2017; 53(7): 816-826.
28. Шаповалова Д.А., Тюрин А.В., Хуснутдинова Э.К., Хусаинова Р.И. Современные представления о генетике остеоартроза. Медицинская генетика. 2017; 16.(2): 3-10.
29. Konishi M., Tashiro M., Inoue H. Magnesium and cardiac function. Clin. Calcium. 2012; 22 (8):1173–1179.
30. Torshin I.Yu., Gromova O.A. Magnesium and pyridoxine: fundamental studies and clinical practice. NovaScience.N.-Y., 2011; 196.
31. Тихонова О.В., Дрокина О.В., Моисеева Н.Е. и др. Оценка информативности методов определения содержания магния в организме на примере пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани. Архив внутренней медицины. 2014; 1 (15): 19–24.
32. Трисветова Т.Е. Магний в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012; 4 (8): 545-553.
33. Громова О.А., Торшин И.Ю., Юдина Н.В. и др. Дефицит магния и нарушения регуляции тонуса сосудов. Кардиология. 2014; 54(7): 66-72.
34. Мамедов М.Н. Назначение высоких доз магния для лечения аритмий: показания, основанные на доказательствах. Клиническая фармакология и лекарственные средства. 2013; 2:43-45.
35. Бабаджанова Н.Э. Психовегетативные нарушения у больных нейроциркуляторной дистонией и возможность их коррекции. Архив внутренней медицины. 2016; 1: 110.
36. Гальцова Л.Г., Смяловский В.Э., Нечаева Г.И., Друк И.В. Особенности вегетативной регуляции и строения цереброваскулярной системы у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Кубанский научный медицинский вестник. 2012; 1: 22–26.
37. Cohen S., Markham F., Ehlers-Danlos hypermobility type in an adult with chronic pain and fatigue: a case study. Clin Case Rep. 2017 Jun; 5(8):1248-1251.
38. Pervichko E., Zinchenko Y. Rosenzweig Picture-frustration test modification for a study of emotion regulation strategies among the patients with stress-Induced hypertension. European Psychiatry. 2016; 33:S709–S710.

39. Pervichko E., Zinchenko Y., Martynov A. Psychological syndrome analysis (Vygotsky–Luria School) in psychosomatics: clinical and psychological study of mitral valve prolapsed patients. *European Psychiatry*. 2016; 33: S486–S487.
40. Pervichko E., Zinchenko Y., Martynov A., Akatova E. Assessment of psychological well-being dating and dynamics of clinical symptoms in mitral valve prolapse patients with anxiety disorders receiving long-term integrative psychotherapy // *European Psychiatry*. 2015; 30 (1S):1652.
41. Pervichko E., Zinchenko Yu., Martynov A. Peculiarities of emotional regulation with MVP patients: A study of the effects of rational-emotive therapy. *Procedia — Social and Behavioral Sciences*. 2013; 78: 290–294.
42. Зинченко Ю.П., Первичко Е.И. Эвристическая ценность постнеклассических моделей в психосоматике (на примере синдромного подхода Л.С. Выготского, А.Р. Лурии). *Вопр. психол.* 2014; 1:14–27.
43. Первичко Е.И. Стратегии регуляции эмоций: процессуальная модель Дж. Гросса и культурно-деятельностный подход: в 2 ч. Ч. II. Культурно-деятельностный подход к проблеме стратегий и механизмов регуляции эмоций. *Национальн. психол. журн.* 2015; 1(17):39–51.
44. Бутолин Е.Г., Чернышова Т.Е., Иванова И.Л. и др. Неврологические аспекты дисплазии соединительной ткани: диагностика, лечение, реабилитация. Учебно-методическое пособие. Ижевск. ИГМА. 2012; 93.
45. Нечаева Г.И., Дрокина О.В., Колменкова И.В. и др. Эффективность терапии препаратом мексикор у пациентов при вегетативно-сосудистой дисфункции с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани. *Архив внутренней медицины*. 2012; 6 (8):26–32.
46. Вершинина М.В. и др. Эндогенные и экзогенные факторы риска формирования бронхолегочного синдрома у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Справочник врача общей практики*. 2014; 10: 3–11.
47. Вершинина М.В. Морфо-функциональная характеристика бронхолегочной системы при дисплазии соединительной ткани. *Казанский медицинский журнал*. 2007; LXXXVIII (5): 56-60.
48. Вершинина М.В., Говорова С.Е., Нечаева Г.И. и др. Спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани: молекулярно-генетические исследования. *Пульмонология*. 2012; 2: 34–39.

49. Вершинина М.В., Говорова С.Е., Нечаева Г.И. и др. Спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани: фенотипические особенности пациентов. Пульмонология. 2011; 6: 43–47.
50. Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Хоменя А.А., Дрокина О.В. Эффективность медицинской реабилитации при бронхолегочном синдроме у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015; 10(1):50–55.
51. Вершинина М.В., Скрипкин Д.А., Нечаева Г.И. и др. Компьютерная томография высокого разрешения в диагностике патологии легких при дисплазии соединительной ткани. Пульмонология. 2013; 2: 46–51.
52. Яковлев В.М., Глотов А.В., Ягода А.В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. Ставрополь. 2005; 233.
53. Косых С.Л., Мозес В.Г. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифического вульво-вагинита у девочек, рожденных от матерей с дисплазией соединительной ткани. сб. тезисов «Мать и дитя в Кузбассе». 2012; 2 (40): 49 – 51.
54. Иммунология: Структура и функции иммунной системы: учебное пособие/под ред. Р.М. Хаитова.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 280 с.
55. Хаитов Р.М., Атауллаханов Р.И. (ред) Иммуноterapia.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 672 с.
56. Мирошник О.А. Иммуномодуляторы в России: Справочник. 3-е издание, исправленное и дополненное. Омск, 2014; 3-588
57. Загртдинова Р.М., Кононова Н.Ю., Данилова О.В. Методы коррекции преждевременного старения кожи при дисплазии соединительной ткани. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2013;3: 82-84.
58. Кононова, Н.Ю., Загртдинова Р.М. Клинические маркеры преждевременного старения у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017; 20(2):96-97.
59. Кононова, Н.Ю., Чернышова Т.Е., Бутолин Е.Г., Данилова О.В. Косметологические проблемы дисплазии соединительной ткани: клинко-экспериментальное обоснование перспектив мезотерапии. Справочник врача общей практики. 2014;10: 59-61.
60. Кононова, Н.Ю., Чернышова Т.Е., Загртдинова Р.М. Оценка биологического возраста и темпа старения у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Архив внутренней медицины. 2017; 7(4): 287-291.

61. Кононова, Н.Ю., Чернышева Т.Е., Стяжкина С.Н. Является ли дисплазия соединительной ткани предиктором преждевременного старения? (результаты 5-летнего мониторинга). Медицинский Вестник Северного Кавказа. 2016; 11(2.2): 326-330.
62. Fitzgerald O., McCarthy F. Connective tissue and dermatological disorders in pregnancy. *Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine*. 2015; 25(12):362–371.
63. Ляховецкий, Б.И., Глазкова Л.К., Перетолчина Т.Ф., Бочкарев Ю.М. Дисплазии соединительной ткани в практике врача-дерматолога и косметолога: Учебно-методическое пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. Екатеринбург: УГМА, 2012; 48.
64. Кононова, Н.Ю., Чернышова Т.Е., Иванова И.Л. Анализ показателей качества жизни у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Архив внутренней медицины. 2015; 5(3.23): 23-26.
65. Кононова, Н.Ю., Загртдинова Р.М. Антропометрия в комплексном подходе диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин с преждевременным старением. Дерматовенерология. Косметология. 2017; 1:100-107.
66. Войтенко, В.П., Токарь А.В., Чеботарев Д.Ф., Полухов А.М. Методика определения биологического возраста человека. Геронтология и гериатрия. Ежегодник. Биологический возраст. Наследственность и старение. Киев, 1984; 133-137.
67. Пристром, М.С., Пристром С.Л., Семененков И.И. Старение физиологическое и преждевременное. Современный взгляд на проблему. Медицинские новости. 2015; 2 (245): 36-45.
68. Баркаган З.С., Суханова Г.А. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: новая классификация нарушений гемостаза. Тромбоз, гемостаз и реология. 2004; 5(1): 14-16.
69. Гладких Н.Н., Ягода А.В. Клинико-патогенетические аспекты изменений в системе гемостаза при врожденной дисплазии соединительной ткани. Гематология и трансфузиология. 2007; 52(3): 42-47.
70. Кудинова Е.Г., Лыдина И.В. и др. Предикторы риска тромботических осложнений у беременных с мезенхимальной дисплазией. Проблемы клинической медицины. 2012; 4 (26-29): 117 - 123.
71. Момот А.П. и др. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности: монография. Барнаул: Изд-во Алтайского государственного университета, 2011; 138.

72. Кудинова Е.Г., Уварова Е.В. Варикозная болезнь у пациенток с наследственными нарушениями соединительной ткани. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015; 4: 44-55.
73. Кудинова Е.Г., Момот А.П. Изменения в системе гемостаза у пациенток с наследственными нарушениями соединительной ткани в ранние сроки беременности. Акушерство и гинекология. 2014; 8: 106-111.
74. Кудинова Е.Г. Автореф. дисс...докт. мед.наук. Репродуктивное здоровье женщин с неклассифицируемым фенотипом наследственных нарушений соединительной ткани. М., 2015; 49.
75. Друк И.В., Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Дрокина О.В. Кардиоваскулярные синдромы дисплазии соединительной ткани у лиц молодого возраста: частота регистрации, факторы формирования. Лечащий врач. 2014; 6: 72–75.
76. Друк И.В., Нечаева Г.И., Морозов С.Л., Черкащенко Д.В. Диастолическая функция левого желудочка и толерантность к физическим нагрузкам у больных с воронкообразной деформацией грудной клетки. Казанский медицинский журнал. – 2007; LXXXVIII (5): 53-55.
77. Мартынов А.И., Яковлев В.М., Нечаева Г.И. и др. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи: Методические рекомендации для врачей. Омск, 2013; 133.
78. Нечаева Г.И. и др. Клиническая эффективность коэнзима Q10 в терапии метаболической кардиомиопатии у пациентов с пролапсом митрального клапана на фоне дисплазии соединительной ткани. Лечащий врач. 2010; 1: 83–88.
79. Нечаева Г.И. и др. Клиническая эффективность милдроната у лиц с дисплазией соединительной ткани: опыт терапии в условиях специализированного центра г. Омска. Российский кардиологический журнал. 2011; 3: 55–57.
80. Carcassi U., Passin G. Collagenopathic cardiopathies. Ann-Ital-Med-Int. 1991; 6(4/2):483-490.
81. Нечаева Г.И., Дрокина О.В., Дубилей Г.С. Клинический опыт применения милдроната при восстановительном лечении пациентов с дисплазией соединительной ткани. Кардиология. 2014; 54(4): 46-51.
82. Frutos F. et al. Prophylactic treatment with coenzyme Q10 in patients undergoing cardiac surgery: could an antioxidant reduce complications? A systematic review and metaanalysis. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2015; 20: 254–259.
83. Garrido-Maraver J. et al. Coenzyme Q10 therapy. Mol. Syndromol. 2014; 5 (3/4):187–197.

84. Gueven N., Woolley K., Smith J. Border between natural product and drug: Comparison of the related benzoquinones idebenone and coenzyme Q10. *Redox Biology*. 2015; 4: 289–295.
85. J.J.G. Verazaluce et al. Efecto del Phlebodium decumanum y de la coenzima Q10 sobre el rendimiento deportivo en jugadores profesionales de voleibol. *Nutr.Hosp.* 2015; 31(1):401–441.
86. Mortensen S.A. et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: A randomized double-blind trial. *JASS*. 2014; 12(6): 641–649.
87. Акатова Е.В. Идиопатический пролапс митрального клапана - результаты 15-летнего наблюдения: дисс. ... доктора мед. наук. Москва, 2010.
88. Мартынов А.И., Акатова Е.В. Опыт пятнадцатилетнего применения препаратов магния у больных с пролапсом митрального клапана. *Кардиология*. 2011; 6: 60–65.
89. МЗ РФ. Пролапс митрального клапана. Клинические рекомендации. 2016; 21
90. Hagler M.A. et al. TGF- β signalling and reactive oxygen species drive fibrosis and matrix remodelling in myxomatous mitral valves. *Cardiovascular Research*. 2013; 99: 175–184.
91. Nishimura et al. AHA/ACC Valvular Heart Disease Guideline. *JACC*. 2014; 63(22): 57–185.
92. Zinchenko Y.P., Pervichko E.I., Martynov A.I. Psychological underpinning of personalized approaches in modern medicine: syndrome analysis of mitral valve prolapsed patients. *Psychology in Russia: State of the Art*. 2013; 6(2): 89–102.
93. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Инфекционный эндокардит: учебное пособие. Ставрополь: изд-во СтГМУ, 2013; 220.
94. Ягода А.В., Пруткова Н.А., Гладких Н.Н. Первичный пролапс митрального клапана у взрослых. Диагностика, вопросы диспансеризации и врачебной экспертизы. Ставрополь. Изд.: СГМА, 2007; 72.
95. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2012; 3 (95): 1–28.
96. Мартынов А.И., Акатова Е.В., Николин О.П. Качество жизни пациентов с пролапсом митрального клапана. *Архив внутренней медицины*. 2013; 2: 22–28.
97. Мартынов А.И., Акатова Е.В., Николин О.П., Урлаева И.В. Влияние магния оротата на кардиоваскулярные риски. *Терапия*. 2016; 5: 52–57

98. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Друк И.В. и др. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани.. Лечащий врач. 2008; 6: 43-47.
99. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Друк И.В., Тихонова О.В. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Лечащий врач. 2008; 6:2-7.
100. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S., et al. AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 64(21): 2246-2280.
101. Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости. НК. 2013; 104.
102. Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти 2015. Российский кардиологический журнал. 2016; 7 (135): 5-86.
103. Нечаева Г.И. Москвина Ю. В. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с нарушениями сердечного ритма на фоне дисплазии соединительной ткани при проведении нагрузочного тестирования. Врач – аспирант. 2010; 6.2(43): 300 – 305.
104. Нечаева Г.И. Москвина Ю. В. Адренореактивность у пациентов с аритмическим синдромом, ассоциированным с дисплазией соединительной ткани на фоне приема препарата Магнерот. Кардиология. 2011; 3: 58-61.
105. Нечаева Г.И., Дрокина О.В. Возможности применения бисогаммы для контроля частоты сердечных сокращений у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Кардиология. — 2014; 5: 14-18.
106. Диагностика и лечение синкопальных (обморочных) состояний догоспитальном этапе. Практические рекомендации национального научно-практического общества скорой медицинской помощи. 2009; 14
107. ACC/AHA/ HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope. 2017; 108
108. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти: Клинические рекомендации. Клиническая практика. 2012; 4: 80.
109. Kelly R.E. Jr., Mellins R.B., Shamberger R.C. et al. Multicenter study of pectus excavatum, final report: complications, static/exercise pulmonary function, and anatomic outcomes. J. Am. Coll. Surg. 2013; 217(6): 1080-1089.
110. Koumbourlis A.C. Chest wall abnormalities and their clinical significance in childhood. Paediatr. Respir. Rev. 2014; 15(3): 246-254.

111. Flowers N. et al. Co-enzymeQ10 supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease [Electronic resource] Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014; 12. Access mode: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010405.pub2/abstract>.
112. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. JAmSocEchocardiogr. 2015; 28(1): 1-39.
113. Хирургическое лечение синдромальных сколиозов. Клинические рекомендации Новосибирск, 2013; 34.
114. Глазные болезни. Основы офтальмологии: Учебник. Под ред. В. Г. Копяевой. 2012; 560.
115. Селезнев А.В., Насу Х., Чемоданов В.В. Динамика миопической болезни у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани. Офтальмохирургия. Рефракционная хирургия. 2012; 4:73.
116. Соловьева В.В. Рефракция глаз. Методы исследования и коррекции. Учебно-методическое пособие для студентов медицинских ВУЗов. Иркутск, 2011; 20.
117. Манжелей И.В., Симонова Е.А. Физическая культура: компетентностный подход: учебное пособие. М. Берлин. Директ-Медиа. 2015; 183.
118. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Астенический синдром в практике невролога и семейного врача. РМЖ. 2016. 13: 824-829.
119. Нечаева Г.И., Логинова Е.Н., Вершинина М.В. Ведущие причины повышения давления в малом круге кровообращения у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Лечащий врач. [Электронный ресурс]. 2016; 3: Access mode - <https://www.lvrach.ru/2016/03/15436422/>.
120. Нечаева Г.И. и др. Состояние гемодинамики малого круга кровообращения у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Лечащий врач. 2011; 7:34–37.
121. Рекомендации ESC\ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015. РМЖ. 2015; 5 (133): 5-64.
122. Диагностика и лечение легочной гипертензии. Клинические рекомендации РМОАГ. 2013. [электронный ресурс www.cardioweb.ru].
123. Шапорова Н. Л., Жданов В.Ф., Батагов С.Я. Легочное сердце (клиника, диагностика, лечение). Методические рекомендации. Санкт-Петербург, 2007; 22.
124. Chichra A., Makaryus M., Chaudhri P., Narasimhan M. Ultrasound for the pulmonary consultant. Clin.Med. Insights Circ. Respir.Pulm Med. 2016 Jun; 10:1–9.

125. Hemnes A.R., Kiely D.G., Cockrill B.A., et al. Guidelines and consensus: statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute Pulm. Circ. 2016; 6(1): 143.
126. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G., Danchin N., et al. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). Russ. J. Cardiol. 2015; 8(124): 67–110.
127. Овчинников А.Г., Гаврюшина С.В., Агеев Ф.Т. Легочная гипертензия, связанная с диастолической сердечной недостаточностью: патогенез, диагностика, лечение. Сердечная недостаточность. 2016; 17(2): 114–129.
128. Орлова Е.М. Федеральные клинические рекомендации по ведению детей и подростков с первичной хронической надпочечниковой недостаточностью. Проблемы эндокринологии. 2013;6: 44-49
129. Шупина М. И., Нечаева Г. И., Логинова Е. Н., и др. Распространенность артериальной гипертензии и факторов сердечно-сосудистого риска у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Лечащий врач. 2016; 2: 14-17.
130. Шупина М.И., Нечаева Г. И., Логинова Е. Н. Артериальная гипертензия среди лиц молодого возраста (18–27 лет) с дисплазией соединительной ткани: распространенность поведенческих факторов сердечно-сосудистого риска. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 2(11): 309-312.
131. Шупина М.И., Нечаева Г.И. Эпидемиологическая характеристика артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых факторов риска у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Лечащий врач. 2016; 4: 22-29.
132. Верещагина Г.Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Методическое пособие для врачей. Новосибирск. 2008; 70.
133. Макарова Л.И. Верещагина Г.Н., Перекальская М.А. Особенности формирования артериальной гипертензии у мужчин и женщин молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Консилиум. 2000;1 (11):19-23.
134. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Russ. J. Cardiol. 2014; 1(105): 7–94.
135. Вьюшкова Н.В. Дисплазия соединительной ткани как фоновое состояние при пиелонефрите. Кубанский научный медицинский вестник. 2009; 6 (111): 27-30.

136. Казанчан П.О. и др. Диагностика и лечение патологической извитости сонных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2001; 7(2): 93-103.
137. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). *Системные гипертензии*. 2010; 3: 5–26
138. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 *Российский кардиологический журнал* 2014; 1 (105): 7-94
139. McGaughey T.J., Fletcher E.A., Shah S.A. Impact of antihypertensive agents on central systolic blood pressure and augmentation index: a meta-analysis. *Am. J. Hypertens.* 2016; 29 (4): 448–457.
140. Смяловский В.Э., Друк И.В., Смяловский Д.В. Особенности течения интракраниальных артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114(8): 304–305.
141. Lazzaro M.A., Ouyang B., Chen M. The role of circle of Willis anomalies in cerebral aneurysm rupture. *J. Neurointerv. Surg.* 2012; 4(1): 22–26.
142. Campens L., et al. Reference Values for Echocardiographic Assessment of the Diameter of the Aortic Root and Ascending Aorta Spanning All Age Categories. *Am J Cardiol*. 2014; 114:914-920.
143. Devereux R.B., de Simone G., Arnett D.K. et al. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥ 15 years of age. *Am J Cardiol*. 2012; 110 (8): 1189-1194.
144. Erbe R. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2014; 35(41): 2873–2926.
145. Lacro R.V., Guey L.T., Dietz H.C., Pearson G.D. et al. Characteristics of children and young adults with Marfan syndrome and aortic root dilation in a randomized trial comparing atenolol and losartan therapy. *Am. Heart J.* 2013; . 165: 828–835.
146. Thakur V. et al. A systematic review of the pharmacological management of aortic root dilation in Marfan syndrome. *Cardiology in the young*. 2013; 23: 568–581.
147. Оптимизация подхода к определению расширения корня аорты при недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Семенова Е.В., Семенкин А.А., Чиндарева О.И., Махрова Н.В., Нечаева Г.И., Потапов В.В., Живилова Л.А., Логинова Е.Н. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2017; 1 (12): 35-39.
148. Семенкин А.А., Дрокина О.В., Нечаева Г.И. и др. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как независимый предиктор структурно-

функциональных изменений артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013; № 14(3): 30-35.

149. Семенкин А.А., Семенова Е.В., Чиндарева О.И., Махрова Н.В., Нечаева Г.И., Потапов В.В., Живилова Л.А., Логинова Е.Н., Сычева Е.А. Способ определения должного диаметра корня аорты . Патент РФ №2627603. 2017. Бюл №22.

150. Roman M.J., Devereux R.B., Kramer-Fox R., et al. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. Am J Cardiol.1989; 64(8): 507-512

151. Ahimastos A.A.; Aggarwal A.; D’Orsa K.M.; et al. Effect of Perindopril on Large Artery Stiffness and Aortic Root Diameter in Patients With Marfan Syndrome: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2007; 298(13):1539-1547

152. Groenink M., den Hartog A.W., Franken R. et.al Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. Eur. Heart J. 2013; 34:3491–3500.

153. Pees C., Laccone F., Hagl M., Debrauwer V., Moser E., Michel-Behnke I. Usefulness of losartan on the size of the ascending aorta in an unselected cohort of children, adolescents, and young adults with Marfan syndrome. Am. J. Cardiol. 2013; 112: 1477–1483.

154. Williams A., Kenny D., Wilson D. et al. Effects of atenolol, perindopril and verapamil on haemodynamic and vascular function in Marfan syndrome — a randomised, double-blind, crossover trial.Eur.J.Clin. Invest. 2012; 42 (8): 891–899.

155. Нечаева Г.И., Темникова Е.А., Викторова И.А., Стражев С.В., Семченко В.М. Применение венотонического препарата Детралекс-500 в программе реабилитации пациентов с дисплазией соединительной ткани. Паллиативная медицина и реабилитация. 2001; 1:25–8.

156. Нечаева Г. И., Друк И. В., Логинова Е. Н., и др. Современные подходы к ведению беременности и родов у пациенток с синдромом Марфана. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; Т 11 (2):363-368.

157. Лялюкова Е.А. Белково-энергетическая недостаточность у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. 2013; 7: 38–41.

158. Лялюкова Е.А. и др. Недостаточность питания у пациентов с дисплазией соединительной ткани: роль постпрандиальных гемодинамических нарушений, подходы к терапии. Лечащий врач. 2015; 3: 67-70.

159. Лялюкова Е.А., Ливзан М.А., Нечаева Г.И., Логинова Е.Н. Симпатический гипертоonus и постпрандиальная абдоминальная гемодинамика у пациентов молодого

возраста с трофологической недостаточностью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016; 1: 11-15.

160. Клеменов А.В., Мартынов В.Л., Торгушина Н.С. Первичная недостаточность баугиниевой заслонки как висцеральный фенотипический маркер дисплазии соединительной ткани. Медицинский Вестник Северного Кавказа. 2008; 2: 83-87.

161. Нечаева Г.И., Друк И.В., Лялюкова Е.А. Белково-энергетическая недостаточность в клинической практике. Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. 2013; 6: 15–18.

162. Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Мекина Н.Н. Патология органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Казанский медицинский журнал. 2007; LXXXVIII (5): 76-80.

163. Верещагина Г.Н., Махмудян Д.А. Почки при системной дисплазии соединительной ткани. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008; 2: 87-89.

164. Логинова Е. Н., Нечаева Г. И., Шупина М. И., и др Оценка функционального состояния и гемодинамики почек у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Лечащий врач. 2016; 1:58-61.

165. Нечаева Г. И., Логинова Е. Н., Цуканов А. Ю., и др. Патология почек при дисплазии соединительной ткани: междисциплинарный подход. Лечащий врач. 2016; 1: 54-57.

166. Смирнов А. В., Шилов Е. М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Клиническая нефрология. 2012; 4: 4-26.

167. Певзнер М.И. Основы лечебного питания. Гос. Издательство медицинской литературы. 1958; 584.

168. Нефрология: национальное руководство, под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009; 720.

169. Онучин Н. А. Восстановительные упражнения при заболеваниях почек. АСТ. 2008; 128.

170. GrabeM., Bjerklund-JohansenT., BottoH. etal. EAU. Guidelineson urological infections. European Association of Urology Guidelines. Arnhem, The Netherlands. EuropeanAssociationofUrology.2013: 106.

171. Клинические рекомендации для врачей общей практики. Инфекции мочевыводящих путей у детей, взрослых, беременных: цистит, пиелонефрит, бессимптомная бактериурия. [Electronic resource] 2014; Access mode: <http://familymedicine.ru/clinical-recommendations/clinrec-projects/>.

172. Перепанова Т.С. и др. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М.: ООО «Прима-принт». 2015; 72.

173. Моцная О.В. Особенности клинического течения и оптимизация подходов к лечению первичной дисменореи на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек подростков: дис. ... канд. мед. Наук. Санкт-Петербург, 2012; 139.

174. Уварова Е.В., Хашченко Е.П. Полиморфизмы генов рецепторов эстрогенов и коллагена. Возможная этиологическая роль в сочетанном развитии гипоталамической дисфункции и дисплазии соединительной ткани. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2010; 3: 57 – 75.

175. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению дисменореи у девушек. Гинекология. 2003; 4: 23 – 25.

176. Кудинова Е. Г. Риск репродуктивных нарушений у девочек-подростков с дисплазией соединительной ткани. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013; 4: 31 – 32.

177. Кудинова Е. Г., Уварова Е. В. Особенности биоценоза влагалища и шейки матки у первобеременных молодых женщин с наследственными нарушениями соединительной ткани и расстройствами менструаций. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014; 1: 28 – 34.

178. Кудинова Е.Г. Особенности беременности у пациенток с аномальным коллагенообразованием и нарушениями системы гемостаза. РМЖ. 2016; 15: 1026-1032.

179. Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Кесова М.И., Демуря Т.А., Сергунина О.А., Тютюнник Н.В. Морфологические и иммуногистохимические особенности миометрия при недифференцированной дисплазии соединительной ткани как основа развития акушерских осложнений. Акушерство и гинекология. 2013; 10: 28 – 32.

180. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012г. № 572н [Электронный ресурс].— URL:<https://www.rosminzdrav.ru/documents/5828-prikaz-minzdrava-rossii-ot-12-noyabrya-2012g-572n> (дата обращения: 01.08.2017).

181. Моцная О.В. Особенности клинического течения и оптимизация подходов к лечению первичной дисменореи на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек подростков: дис. ... канд. мед. Наук. Санкт-Петербург, 2012; 139.

182. Российские рекомендации. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российский кардиологический журнал. 2013;4:40.

183. Савельева И.В. Течение беременности и исход родов для матерей и плода при дисплазии соединительной ткани: дис. ... канд. мед.наук. Омск. 2002; 178.
184. Порываева М.Ю. Особенности течения беременности и родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с осложненными кардиальными формами: дис. ... канд. мед.наук. Москва, 2011; 168.
185. Генова О.А., Ракицкая Е.В., Учакина Р.В. и др. Состояние репродуктивной системы у подростков с маркерами недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Дальневосточный медицинский журнал. 2010; 4: 55 – 59.
186. Allyn J. et al. Marfan's syndrome during pregnancy: Anesthetic management of delivery in 16 consecutive patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2013; 116 (2): 392–398.
187. Hassan N. et al. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: A retrospective cohort study. *IJGO*.2013; 122: 219–223.
188. Hemnes A.R., Kiely D.G., Cockrill B.A., et al. Guidelines and consensus: statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute *Pulm. Circ*. 2016; 6(1): 143.
189. Hemnes A.R., Kiely D.G., Cockrill B.A. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm. Circ*. 2015; 5(3): 435–465.
190. Серов В.Н., Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А. Зарубежный и российский опыт применения магния в акушерстве и гинекологии. Доказательные исследования. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 11(4): 62-72.
191. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. 2014; 16.
192. Жарков П.Л., Удельнова И.А. Что такое дисплазия? Медицинская визуализация. 2013; 2:128–136.
193. Стяжкина С.Н., Князев А.Д., Минаханов И.И. Дисплазия соединительной ткани в современной клинической практике. Современные инновации. 2016; 5 (7): 57–64.
194. Стяжкина С.Н., Чернышева Т.Е., Лебедева Н.В., Леднева А.В. Аспекты дисплазии соединительной ткани пациентов молодого возраста. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2015; 4: 87–88.
195. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Ардашев А.В. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. Архив внутренней медицины. 2013;(4):5-15.
196. Ардашев А.В., Арутюнов Г.П., Желяков Е.Г., Беленков Ю.Н. Механизмы и причины внезапной сердечной смерти. факторы и стратификация риска в клинической практике. Основные определения и термины. Клиническая практика, 2014; 4:12.

197. Викторова И.А., Солдатова Е.Ю., Калицкая И.Г. и др. Особенности ведения пациентов с синдромом гипермобильности суставов. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008; 2: 108-113
198. Викторова И.А., Киселева Д.С., Кульниязова Г.М. Синдром гипермобильности суставов: диагностика и лечение пациентов в амбулаторной практике. Лечащий врач. 2014;4.
199. Cohen S., Markham F., Ehlers-Danlos hypermobility type in an adult with chronic pain and fatigue: a case study. Clin Case Rep. 2017 Jun; 5(8):1248-1251.
200. Dupuy E.G., Leconte P., Vlamynck E., Sultan A., et al. Ehlers-Danlos Syndrome, Hypermobility Type: Impact of Somatosensory Orthoses on Postural Control (A Pilot Study). Front Hum Neurosci. 2017 Jun;11:283.
201. Scheper M.C., Pacey V., Rombaut L., Adams R.D., Tofts L., et al. Generalized Hyperalgesia in Children and Adults Diagnosed With Hypermobility Syndrome: Discriminative Analysis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017 Mar; 69(3):421-429.
202. Strunk RG. Multimodal Chiropractic Care for Pain and Disability in a Patient Diagnosed With Ehlers-Danlos Syndrome-Hypermobility Type: A Case Report. J Chiropr Med. 2017 Jun;16(2):147-155.
203. Grahame R., Bird H.A., Child A. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). Journal of Rheumatology 2000; 27(7):1777-9.
204. Simmonds J.V., Keer R.J. Hypermobility and the hypermobility syndrome, Part 2: Assessment and management of hypermobility syndrome: Illustrated via case studies. Manual Therapy. 2008; 13:1-11.
205. МЗ РФ. Остеопороз. Клинические рекомендации. 2016; 104.
206. Остеопороз. Под ред. О.М.Лесняк, Л.И.Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009; 272.
207. Громова О.А., Торшин И.Ю., Спиричев В.Б. Полногеномный анализ сайтов связывания рецептора витамина D. Медицинский совет. 2016; 1: 12–21.
208. Hughes R.A. Peripheral neuropathy. BMJ. 2002; 324(7335): 466-469.
209. Dick Ed. P, Thomas PK. Peripheral neuropathy. Philadelphia: Elsevier Saunders-4th ed. 2005; 1(2): 2754.
210. Воробьева О.В. Полинейропатии, обусловленные соматическими заболеваниями: подходы к диагностике, основные направления лечения. Consilium Medicum. Неврология и ревматология. (Прил.) 2016; 01: 74-78

211. Sayed R.F., Mashed S., Farag A. et al. Pelvic floor dysfunction: assessment with combined analysis of static and dynamic MR imaging findings. *Radiology*. 2008; 248(2):518 - 530.
212. Адамян Л.В., Смольнова Т.Ю., Буланова Т.В. Роль магнитно-резонансной томографии в исследовании структур тазового дна у больных с пролапсом гениталий. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2006; 85 - 86.
213. Смольнова Т.Ю. Особенности гемодинамики и ее связь с некоторыми клиническими проявлениями у женщин при дисплазии соединительной ткани. *Клиническая медицина*. 2013; 10: 43-48.
214. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В. Клинико-патогенетические аспекты опущения и выпадения внутренних половых органов при недифференцированных формах дисплазии соединительной ткани. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009; 6(11): 69 - 73.
215. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В. Рассечение промежности в родах и леваторопластика у женщин с дисплазией соединительной ткани. Показания и противопоказания. Сб. научн. Трудов XXVI Международный конгресс с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». Москва. 2013; 175 – 176.
216. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В., Сидоров В.В. Особенности микроциркуляции у женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий. *Акушерство и гинекология*. 2007; 1:39 – 44.
217. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2010; 4:28–31.
218. Дубилей Г.С., Исаева А.С., Фомина О.А. и др. Немедикаментозные методы восстановительного лечения пациентов с дисплазией соединительной ткани на этапах медицинской реабилитации. *Комплексная реабилитация: наука и практика*. 2010; 5(13): 52-56.
219. Викторова И.А. Автореф. дисс...докт. мед.наук. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти. Омск, 2004; 42.
220. Кудинова Е.Г., Момот А. П. Наследственные нарушения соединительной ткани и семейный рак: есть ли взаимосвязь? *Архив внутренней медицины*. 2015; 4(24):25-30.
221. Кудинова Е.Г. Канцерогенез и нарушение коллагенообразования. *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2016; 2:330-334.

222. МЗ РФ ПРИКАЗ от 10 мая 2017 года N 203н Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи. В соответствии с частью 2 статьи 64 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст.6724; 2013, N 48, ст.6165).

223. Von Kodolitsch Y., De Backer J., Schüler H. et al. Perspectives on the revised Ghent criteria for the diagnosis of Marfan syndrome. *Appl. Clin. Genet.* 2015; 8: 137–155.

224. Scheper M.C., de Vries J.E., Verbunt J., Engelbert R.H. Chronic pain in hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome (hypermobility type): it is a challenge. *J Pain Res.* 2015 Aug; 20(8):591-601.

225. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., Петрова В.Д. Дисплазия соединительной ткани – как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий// Урология. 2001. № 2. С. 25-30.

226. Смольнова Т.Ю., Савельев С.В., Гришин В.Л., Титченко Л.И., Яковлева Н.И. Пролапс гениталий – следствие травматичных родов или генерализованной дисплазии соединительной ткани// акушерство и гинекология 2001. № 4. С. 50-53

227. Смольнова Т.Ю., Савельев С.В., Гришин В.Л., Яковлева Н.И. Взаимосвязь выпадения половых органов у женщин с синдромом гипермобильности суставов при дисплазии соединительной ткани // Терапевтический архив. 2004. Т. 76. № 11. С. 83-88.

228. Смольнова Т.Ю. Пролапс гениталий и дисплазия соединительной ткани // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2015. № 2. С. 53-64.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Акатова Евгения Владимировна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения РФ, Москва

Анастасьева Валентина Гурьевна – д.м.н., профессор, врач ультразвуковой диагностики, врач акушер-гинеколог, Новосибирск

Аникин Виктор Васильевич – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Тверь

Арсентьев Вадим Геннадьевич – д.м.н., профессор кафедры детских болезней им. М.С. Маслова ФГБОУ ВО «Военно-медицинской академии» (ВМедА) имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Аругтюнов Григорий Павлович – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения РФ, Москва

Баранов Александр Александрович – академик РАН, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, директор Национального научно-практического центра здоровья детей, председатель Исполкома Союза педиатров России, Москва

Бутолин Евгений Германович - д.м.н., профессор кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО Ижевской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения РФ, Ижевск

Верещагина Галина Николаевна - д.м.н., профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВО Новосибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ, Новосибирск

Вершинина Мария Вячеславовна - д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУВО ОмГМУ Минздрава России, Омск.

Викторова Инна Анатольевна - д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Главный внештатный специалист по общей врачебной практике Министерства здравоохранения Омской области, председатель регионального отделения Общероссийской Ассоциации врачей общей практики, Омск.

Воевода Михаил Иванович – д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», Новосибирск

Галявич Альберт Сарварович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и кардиологии ФГБОУ ВО Казанского государственного медицинского университета Минздрава России, Казань

Гарганеева Наталья Петровна - д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии ФГБОУ ВО Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России, Томск

Гендлин Геннадий Ефимович - д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития РФ, Москва

Гладких Наталья Николаевна - д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Ставропольского государственного медицинского университета Минздрава России, Ставрополь

Глотов Андрей Васильевич - д.м.н., профессор кафедры гигиены труда, профпатологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

Гнусаев Сергей Фёдорович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской академии Минздрава России, Тверь.

Гольцова Лариса Геннадьевна – к.м.н., врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики сердечно-сосудистой системы отдела функциональных методов исследований БУЗОО "Клинический диагностический центр", Омск.

Горбунова Виктория Николаевна - д.б.н., профессор кафедры общей и молекулярной медицинской генетики ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург.

Гринберг Лев Моисеевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО УГМУ Минздрава России, главный научный

сотрудник ФГБУ УНИИФ Минздрава России, заведующий ЦПАО Свердловского областного противотуберкулезного диспансера, г. Екатеринбург

Громова Ольга Алексеевна - д.м.н., профессор кафедры фармакологии с клинической фармакологией, заведующая курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, заместитель директора по научной работе РСЦ Института Микроэлементов ЮНЕСКО, Москва.

Давлетшин Рашит Ахметович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Уфа

Делов Роман Андреевич – к.м.н., ассистент кафедры неврологии ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Домницкая Татьяна Михайловна - д.м.н., профессор кафедры функциональной и лучевой диагностики факультета повышения квалификации медицинских работников ФГБОУ ВО РУДН Министерства здравоохранения РФ, Москва

Дрокина Ольга Васильевна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Друк Инна Викторовна – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Дубилей Галина Сергеевна – д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Евсеева Мария Евгеньевна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Ставропольского государственного медицинского университета Минздрава России, Ставрополь

Земцовский Эдуард Вениаминович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

Иванова Дарья Сергеевна - к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ, Омск

Иванова Ирина Леонидовна - к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Ижевской государственной медицинской академии Минздрава России, Ижевск

Кадурина Тамара Ивановна – д.м.н., профессор кафедры медицинской генетики ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Калинина Инга Юрьевна – к.м.н., ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ, Омск

Карпенко Михаил Алексеевич – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научно-лечебной работе ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Карпов Ростислав Сергеевич - д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель научного направления Томского НИМЦ, научный руководитель НИИ кардиологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск.

Кильдиярова Рита Рафгатовна - д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО Ижевской государственной медицинской академии Минздрава России, Ижевск

Клеменов Алексей Викторович - д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней медицинского факультета ФГКОУ Институт ФСБ России, Н. Новгород

Конев Владимир Павлович – д.м.н., заведующий кафедрой судебной медицины с курсом правоведения ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Коненков Владимир Иосифович – д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель НИИКЭЛ, член Президиума СО РАН, председатель Новосибирского областного общества иммунологов, член Президиума Российского научного общества иммунологов, член Правления Российской ассоциации ревматологов, Новосибирск

Кононова Наталья Юрьевна – генеральный директор-главный врач, врач-дерматовенеролог, кандидат медицинских наук АО санаторий «Металлург», г. Ижевск.

Кривцова Людмила Алексеевна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ДПО ФГБОУ ВО «ОмГМУ» МЗ РФ, Омск.

Кудинова Евгения Геннадьевна – д.м.н., врач акушер-гинеколог высшей категории, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск,

Кузнецов Вадим Анатольевич - д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор, заведующий научным отделом инструментальной диагностики Тюменского кардиологического научного центра, Тюмень.

Кульनियाзова Гульшат Матаевна - д.м.н., профессор кафедры ОВП №1 с курсом коммуникативных навыков ЗКГМУ им. М. Оспанова, Актобе, Казахстан

Лалов Юрий Владимирович – к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

Лисиченко Ольга Вадимовна – к.м.н., доцент кафедры медицинской генетики и биологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Логинова Екатерина Николаевна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск.

Лялюкова Елена Александровна – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск.

Максимов Владимир Николаевич – д.м.н., доцент кафедры медицинской генетики и биологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины»; старший научный сотрудник межинститутского сектора молекулярной эпидемиологии и эволюции человека ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск

Мартынов Анатолий Иванович - д.м.н., академик РАН, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Миллер Ольга Николаевна - д.м.н., доцент, профессор кафедры неотложной терапии и врача общей практики ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, департамента последипломного образования, ФПК и ППВ, Новосибирск

Момот Андрей Павлович – д.м.н., профессор, научный руководитель лаборатории гематологии ЦНИЛ ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, директор Алтайского филиала ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул

Москвина Юлия Викторовна – к.м.н., врач-кардиолог клиники ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

Нагаева Татьяна Александровна – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск

Надей Елена Витальевна, ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

Нестеренко Зоя Васильевна – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург

Нечаева Галина Ивановна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск

Никулина Светлана Юрьевна - д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №1, проректор по учебной работе ФГБОУ КрасГМУ им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

Оганов Рафаэль Гегамович - академик РАН, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник ФГБУ "ГНИЦ ПМ" Минздрава России, Почетный Президент РКО, Москва

Охлопков Виталий Александрович - и.о. ректора, первый проректор ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск

Павлов Андрей Юрьевич – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ РНЦРР по научно-лечебной работе, член Европейской ассоциации урологов, член Европейского общества детских урологов, член правления Российского общества урологов, заместитель председателя Межрегиональной общественной организации детских урологов-андрологов, Москва

Первичко Елена Ивановна - к.м.н., доцент кафедры нейро- и патопсихологии ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» Минздрава России, Москва

Петрова Марина Михайловна – д.м.н., профессор, проректор по научной работе, заведующая кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ ФГБОУ КрасГМУ им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

Пиголкин Юрий Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой судебной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, заместитель директора по научной работе Российского центра судебно-медицинской экспертизы Минздрава РФ, член-корреспондент РАМН, Москва

Плотникова Ольга Владимировна - к.м.н., доцент, заведующая кафедрой гигиены труда с курсом профпатологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск

Пономарева Дарья Алексеевна – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск

Попов Сергей Валентинович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор НИИ кардиологии Томского НИМЦ, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск

Потапов Виктор Владимирович - к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ М РФ, зав. отделом УЗИ сердечно-сосудистой системы БУЗОО КДЦ, заслуженный врач РФ, Омск

Рудой Андрей Семенович – д.м.н., доцент, начальник кафедры военно-полевой терапии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», Беларусь, Минск

Савельева Ирина Вячеславовна – д.м.н, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск

Свечникова Наталья Николаевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммуногенетики НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск

Селезнев Алексей Владимирович - к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии ФГБОУ ВО ИвГМА МЗ РФ, Иваново

Семенкин Александр Анатольевич – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Семенова Елена Владимировна – врач-кардиолог клиники ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Смольнова Татьяна Юрьевна – д.м.н., врач акушер - гинеколог, ст. научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова», Москва

Смяловский Вадим Эдуардович – к.м.н., доцент кафедры неврологии ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Степура Ольга Борисовна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Центра высшего и дополнительного профессионального образования Национального НИИ общественного здоровья им. Н.А.Семашко, Москва

Сулимов Анатолий Филиппович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Темникова Елена Андреевна – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ, Омск

Торшин Иван Юрьевич – кандидат физико-математических наук, доцент, консультант РСЦ Института микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

Трисветова Евгения Леонидовна - д.м.н., профессор 2-й кафедрой внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», Беларусь, Минск

Тюрин Антон Викторович – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Уфа

Уварова Елена Витальевна – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, зав. 2 гинекологическим отделением ФГБУ «НМИЦАГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва

Хусаинова Рита Игоревна – д.б.н., ведущий научный сотрудник Института биохимии и генетики УНЦ РАН, Уфа

Цуканов Антон Юрьевич – д.м.н, профессор, профессор кафедры хирургических болезней и урологии ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Цуканов Юрий Тихонович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и урологии ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Чемоданов Вадим Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ, действительный член (академик) Российской академии медико-технических наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Иваново

Чернышова Татьяна Евгеньевна - д.м.н., профессор, профессор кафедры ВОП и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск

Чернявский Александр Михайлович - д.м.н., профессор, руководитель центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск.

Шабалов Николай Павлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней Военно-медицинской академии (ВМедА) и кафедрой педиатрии Факультета повышения квалификации и последипломной подготовки (ФПК и ПП) с курсом перинатологии и эндокринологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (СПбГПМА), Заслуженный деятель наук РФ, Санкт-Петербург

Шилова Марина Алексеевна – к.м.н, доцент ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Шляхто Евгений Владимирович – д.м.н., профессор, академик РАН, Президент Российского кардиологического общества, генеральный директор ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург.

Шупина Марина Ивановна – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Омск

Ягода Александр Валентинович – д.м.н, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 с курсом физиотерапии Ставропольской государственной медицинской академии, заслуженный деятель науки РФ, Ставрополь

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Данные клинические рекомендации разработаны для врачей первичного звена здравоохранения – врачей общей практики, терапевтов и педиатров, а также узких специалистов клиники внутренних болезней.

При оформлении основных положений Рекомендаций использована общепринятая шкала оценки их значимости, предусматривающая классы рекомендаций (I, IIa, IIb, III) и уровни доказанности положений, представленные в таблицах 26 и 27.

Таблица 26.

Классы рекомендаций в Рекомендациях

Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство полезны, эффективны, имеют преимущества.	Рекомендуется/показан
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе/эффективности конкретного метода лечения или процедуры.	
Класс II a	Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности.	Целесообразно применять
Класс II b	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности.	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред.	Не рекомендуется

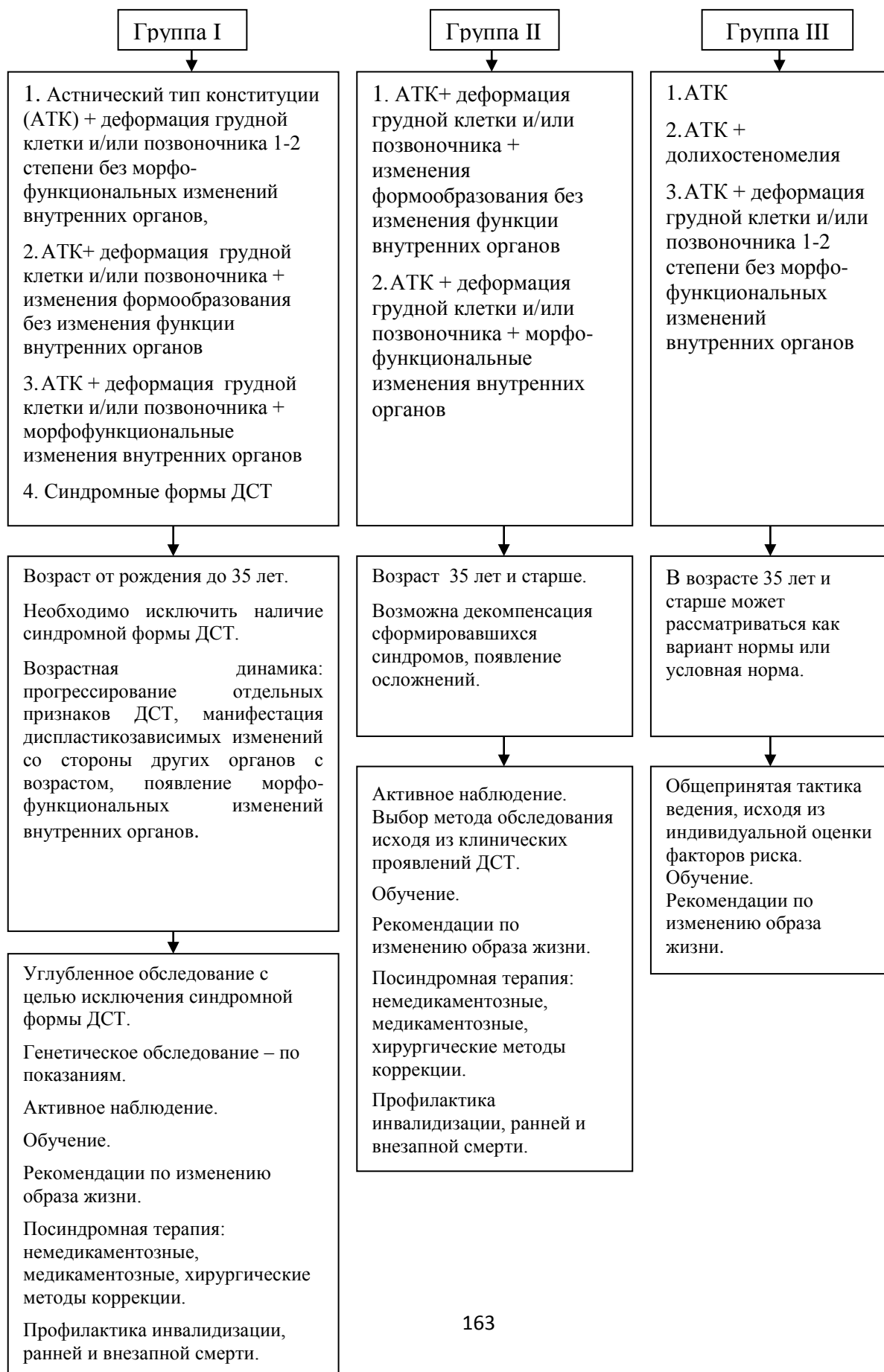
Таблица 27.

Уровни доказанности в Рекомендациях

A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

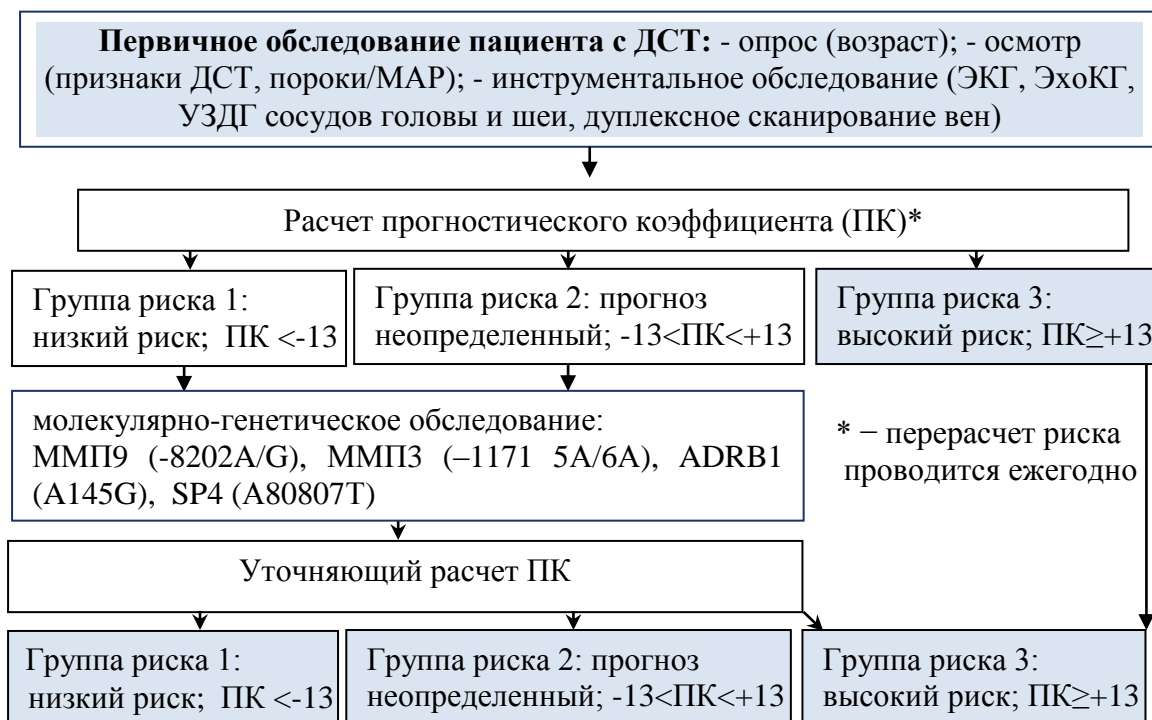
Б.1.

Алгоритм тактики ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани



Б.2

Алгоритм оценки суммарного риска неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений ДСТ



В. 1.

На что необходимо обратить внимание пациента с ДСТ во время беседы.

Что такое дисплазия соединительной ткани, какие изменения в соединительной ткани может вызвать это заболевание? Пациенту необходимо объяснить, что ДСТ – это генетически наследуемое состояние (не заболевание), признаки которого «накапливаются» в каждом последующем поколении. Соединительная ткань при этом особо «чувствительная», «ранимая», «легко растворимая». При неблагоприятных воздействиях на организм: например, ангина, хронический тонзиллит, аденоиды, другие хронические инфекции, а также общих воздействиях, таких как переохлаждение, перегревание, повышается вероятность усиленного распада соединительной ткани и осложнений.

Какие Ваши действия относятся к нездоровому образу жизни и что возможно исправить? Содержание «меню» нездорового образа жизни у каждого человека может варьировать от единиц до десятков показателей. Какой показатель и в какой мере ответственен за ухудшение здоровья конкретного пациента показывает результат тестирования. Одни показатели доступны коррекции, например, нерегулярное питание или низкая двигательная активность. Другие исправить трудно, хотя и возможно, например, плохие взаимоотношения в семье. Третьи исправить очень трудно, например, неудовлетворительные жилищные условия. Четвертая группа факторов не подлежит регулированию: природные условия, генетическая предрасположенность и др.

Каков перечень медицинских технологий, которые рекомендуются для увеличения резерва здоровья и повышения качества жизни? При ДСТ к таковым относятся: оптимизация двигательной активности, курсы дробного гипоксического дыхания (при наличии признаков гипервентиляционного синдрома), психологическая коррекция, плацебо-лечение, термотерапия (сауна, русская баня), капиллярная гимнастика (скипидарные ванны), социальная поддержка, гармонизация семейных отношений, фармакосанация (адаптогены, витамины). Для пациентов с ДСТ апробированы и с успехом применяются физические тренировки.

Каковы воздействия различных форм спортивных тренировок и их безопасность при дисплазии соединительной ткани? Тренировка для лиц с ДСТ важна как для физического, так и для психического благополучия. Основной задачей тренировок является укрепление мышц спины, суставов, а также тренировка сердечно-сосудистой системы. Регулярная умеренная тренировка важна для сохранения общего здоровья. Пациента необходимо

информировать о разновидностях физических тренировок: изокинетических, изометрических, аэробных, анаэробных. Ориентировать на выполнение динамических, аэробных нагрузок, как в большей степени влияющих на тренировку кардиореспираторной системы. Регулярность и правильность выполнения – основа успеха физических тренировок. Рекомендуются ежедневные занятия физкультурой по 20-30 минут (утром, днём или вечером) с усилием (так, чтобы появился пот), но без особенного напряжения с частотой сердечных сокращений, не превышающей субмаксимальные величины для данного возраста и пола (рассчитываются по формуле Аулика).

Профилактика суставных болей и болей в спине, варикозной болезни вен нижних конечностей, нефроптоза, геморроя, плоскостопия, сколиоза при физических тренировках основывается на правильной организации занятий физической реабилитации. Важна постепенность «вхождения» в тренировку: вначале требуются элементы «разогрева» (легкий бег, интенсивные движения руками) – аэробная часть, а затем постепенное увеличение нагрузки, доводя ее до субмаксимальной, ориентируясь при этом на частоту сердечных сокращений. Важна также правильная организация системы тренировок: увеличение интенсивности и продолжительности постепенно от занятия к занятию. Не следует увлекаться изометрическими нагрузками с отягощениями более 0,5 кг в каждой руке для женщин и более 1 кг с двух сторон для мужчин. Целесообразнее напрягать мышцы – то есть делать упражнения с усилием. Не следует давать максимальную нагрузку в вертикальном положении, желательно использовать положение «лёжа на спине», «лёжа на животе», «лёжа на боку» для тренировки отдельных групп мышц (профилактика варикозной болезни вен нижних конечностей, нефроптоза, плоскостопия). Следить за тем, чтобы не было сгибания в коленных суставах до острых углов: сгибания в суставах только до прямых углов в целях предотвращения травмирования менисков. Во время тренировки мышцы должны быть в подтянутом состоянии, в тонусе: особенно низ живота и ягодицы для предотвращения болей в спине и геморроя.

Симптомы осложнений со стороны сердца, крупных сосудов, глаз. Предпосылками для осложнений со стороны сердца, крупных сосудов являются структурные изменения клапанов сердца и крупных сосудов, зарегистрированные при эхокардиографии: пролапсы клапанов, миксоматозная дегенерация, асимметрия и фенестрация створок, дополнительные створки или их отсутствие, расширение крупных сосудов, отходящих от сердца. При появлении или усилении болей в области сердца, перебоев в работе или сердцебиений необходимо срочно обратиться к своему семейному врачу или кардиологу по месту жительства. Если пациент информирован о наличии у него расширенного корня или восходящего отдела аорты, то появление интенсивной, нарастающей боли в груди или

спине может свидетельствовать о расслаивающей аневризме аорты. При наличии миопии любой степени следует опасаться отслойки сетчатки и изменений на глазном дне, которые проявляются резким заметным снижением зрения или оптическими нарушениями – пелена, пятнышки, сетка в глазах.

Какие исследования и в какие сроки необходимо проводить в целях профилактики? Обязательным является осмотр семейного врача дважды в год (у детей в зависимости от выявленной патологии чаще), а при возникновении «новых» симптомов – по мере необходимости. Семейный врач назначает проведение ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ абдоминального, УЗДГ экстракраниальных артерий, мониторинг ЭКГ по Холтеру, исследование остроты зрения в зависимости от ранее выявленных изменений.

Какие ограничения в профессиональном выборе? Ограничения связаны с тяжёлыми физическими нагрузками: подъём и перенос тяжестей, длительная статическая нагрузка (при плоскостопии, сколиозе, варикозном расширении вен), а также не рекомендована работа за компьютером при миопии, астигматизме и другой патологии органов зрения.

- Выбор супруга по «генетическим предпочтениям». Известно, что детям признаки ДСТ передаются от отца и от матери. В связи с тем, что костные проявления дисплазии передаются потомству по аутосомно-доминантному типу, то потомству в 50% случаев передаются признаки ДСТ. Если проявления имеются у обоих родителей, то в каждом последующем поколении происходит их «накопление» в большем проценте случаев. Соответственно, лица с ДСТ должны выбирать себе пару без аналогичных признаков.

В. 2.

Комплексы упражнений для пациентов с ДСТ

Комплекс упражнений ежедневной утренней гимнастики

1. И.п.* – основная стойка**. Поднять руки вверх и в стороны – вдох; опустить руки – выдох (5-6 раз).
2. И.п. – основная стойка, руки на поясе. Поочередное поднимание ног, согнутых в коленях с наклоном головы вперед – выдох; и.п. – вдох (3-4 раза).
3. И.п. – основная стойка, руки в стороны. Подняться на носки, руки дугами вперед (скрестить руки) – выдох; и.п. – вдох (4-6 раз).
4. И.п. – стоя правым боком к опоре, правая рука на опоре, левая в сторону. Поднять левую прямую ногу в сторону – вдох; и.п. – выдох (3-4 раза). Во время упражнения следить за осанкой.
5. И.п. – то же. Мах левой ногой вперед – выдох; мах назад – вдох (3-4 раза). Повторить то же правой ногой. Дыхание не задерживать.
6. И.п. – стоя лицом к опоре, руки на опоре. Мах левой ногой назад – вдох; и.п. – выдох (4-6 раз). Затем то же правой ногой.
7. И.п. – стоя на коленях, сесть на пятки, голову опустить, руки вниз – назад. Медленно подняться на колени, руки вперед – вверх. Возвратиться назад в и.п. (6-8 раз). Дыхание не задерживать.
8. И.п. – основная стойка. Руки вверх – вдох, подняться на носки, полу присед – выдох (4-6 раз)
9. Ходьба на носках, медленно поднимая руки в стороны – вверх – глубокий вдох, опуская руки вниз – выдох (4-6 раз).

*И.п. – исходное положение.

** - стойка пятки вместе, носки врозь, ноги прямые, руки вниз ладони внутрь.

Комплекс упражнений для укрепления мышц стопы.

Хожение на носках, руки соединены на затылке, локти развернуты в стороны (30 секунд).

И.п. – сидя на стуле и держась руками за сидение у спинки стула. Выпрямить ноги, носки вытянуты («ножницы»). По 10 раз каждой ногой.

И.п. – то же. Вращение стопами. По 10 раз по часовой стрелке и против.

И.п. – ноги врозь, руки на поясе. Присесть на ногах, руки вытянуть вперед, вдох, вернуться в и.п., выдох. Повторить 6 раз.

И.п. – ноги врозь. Руки через стороны поднять вверх, подтянуться, поднимаясь на носки, посмотреть на кисти рук, вдох. Вернуться в и.п., выдох. Повторить 8 раз.

Ходьба по комнате с высоким подниманием бедра (20 секунд), ходьба на носках (20 секунд).

И.п. – лежа на коврик на спине, руки вдоль тела. Поднять прямые ноги вверх, опираясь руками о пол. «Велосипед» с вытянутыми носками ног. Дыхание произвольное. По 15 движений каждой ногой.

И.п. – то же. Ноги на ширине плеч. Вращение стопами. Дыхание произвольное. По 15 движений по часовой стрелке и против.

Хожение попеременно на носках и пятках, 1 минута.

Комплекс корригирующей гимнастики для пациентов со сколиозами I - II степени

I. Вводная часть.

1. Ходьба с движением рук, на носках, пятках.
2. И.п. - основная стойка. Поднимание прямых рук вверх - вдох; опускание – выдох (3-4 раза).
3. И.п. - руки на поясе. Поочередное сгибание ног в коленях и подтягивание их к животу с помощью рук (3-4 раза).
4. И.п. - стоя, гимнастическая палка в опущенных руках. Поднимание палки вверх - вдох; опускание - выдох (3-4 раза).
5. И.п. - стоя, палка на лопатках. Наклон туловища вперед с прямой спиной – выдох; возвращение в и.п. - вдох (4-5 раз).
6. И.п. - стоя, палка в опущенных руках. Приседание, руки вперед, возвращение в и.п. Дыхание произвольное (4-5 раз).
7. И.п. - стоя, руки перед грудью. Разведение рук в стороны ладонями вверх - вдох; возвращение в и. п. - выдох (3-4 раза).

II. Основная часть.

8. И.п. - стоя лицом к гимнастической стенке, взявшись руками за рейку на уровне плеч (рука, соответствующая выпуклой стороне искривления, на одну перекладину ниже другой). Глубокое приседание (4-5 раз). Дыхание произвольное.
9. И.п. - лежа на спине, руки вдоль туловища, ладонями вниз, ноги согнуты в коленях. Поднимание таза, упор на ладони, плечи, стопы - вдох; и.п. - выдох (3-5 раз).
10. И.п. - лежа на спине. Движение ногами, как при езде на велосипеде (10-12 раз). Дыхание произвольное.
11. И.п. - лежа на боку (на выпуклой стороне). Поднимание руки вверх с вогнутой стороны позвоночника - вдох; опускание руки - выдох (3-4 раза).

12. И.п. - лежа на животе, нога со стороны выпуклости позвоночника отведена в сторону, руки на затылке. Отвести локти назад, прогнуться в позвоночнике - вдох; вернуться в и.п. - выдох (3-5 раз).

13. И.п. - лежа на животе, руки вверх. Вытянуться, оттягивая носки ног и вытягивая руки до предела вверх - вдох; расслабить мышцы - выдох (3-5 раз).

14. И.п. - стоя на коленях у гимнастической стенки, держась руками за 2-3 рейку снизу. Прогибание туловища назад до вытянутых рук; возвращение в и.п. (3-4 раза).

15. И.п. - стоя на четвереньках. Поднимание руки вверх (с вогнутой стороны искривления позвоночника) с одновременным отведением соответствующей ноги назад; возвращение в и.п. (3-5 раз).

16. И.п. - стоя, руки в стороны. Ходьба на носках. Дыхание произвольное.

III. Заключительная часть.

17. И.п. - стоя, руки через стороны - вверх - вдох; и.п. - выдох (3-4 раза).

18. И.п. - стоя, руки на поясе. Полуприсед с прямой спиной (3-4 раза).

19. И.п. - стоя, руки к плечам. Руки поднимаются вверх - вдох; и.п. - выдох (3-4 раза).

20. Ходьба, дыхание спокойное, произвольное.

Схема занятий для пациентов с нарушениями осанки и сколиозом
представлена в табл. 28 [4-6].

Таблица 28

Схема занятий для пациентов с нарушениями осанки и сколиозом

Раздел занятия	Содержание занятия	Время	Задачи раздела
I часть – вводная	Ходьба. Элементарные общеразвивающие упражнения для верхних и нижних конечностей. Дыхательные упражнения.	5-7 мин.	Постепенно подготовить организм к основной нагрузке
II часть – основная	Режим средних нагрузок при ЧСС 110-130 в мин. Общеукрепляющее и специально корригирующие упражнения (симметричные и асимметричные). И.п. – исходное положение лежа на спине, животе, боку, стоя на коленях, колено-локтевое положение. В занятиях используются гантели, скамейки, гимнастическая стенка, гимнастические палки, мячи.	30 мин.	Улучшение психо-эмоционального статуса. Закрепление навыка правильной осанки. Формирование «мышечного корсета». Улучшение функционального состояния сердца и органов дыхания.
III часть заключительная	Статистические и динамические дыхательные упражнения на расслабление, ходьба.	10 мин.	Снижение общей нагрузки.

Знакомство с комплексами упражнений должно проводиться под наблюдением методиста ЛФК, кинезиотерапевта.

Комплекс упражнений для укрепления мышц спины и живота представлен в таблице 29 [4-6].

Таблица 29

Комплекс упражнений для укрепления мышц спины и живота

№	Исходное положение	Выполнение упражнения	Кратность	Методические рекомендации
1.	Лежа на спине, руки вдоль туловища	1 – руки через стороны вверх, вытянутся, 2 – руки через стороны вниз, 3 – 4 – то же	3 – 4 раза	1 – вдох через нос, 2 – выдох, носки ног вытянуть
2.	Лежа на спине, руки в стороны ладонями вниз	1 – поднять голову вверх, не поднимая плеч и рук 2-3 – держать голову в статическом положении, смотреть на носки 4 – и.п.	4 – 6 раз	Дыхание произвольное
3.	Лежа на спине, руки вдоль туловища	1 – руки согнуть в локтевых суставах, стопы ног на себя 2 – и.п. 3-4 – то же	4 – 6 раз	1 – вдох 2 – выдох
4.	Лежа на спине, руки под головой, локти прижаты к полу	Согнуть ноги в коленных суставах – круговое движение ног вперед – имитация езды на велосипеде, то же – назад.	Начинать с 10 счетов, постепенно	Выполнять в среднем темпе, дыхание не задерживать
5.	То же, что и в 4 упражнении	Поочередное поднятие прямой ноги вверх. 1 – поднять 2 – опустить	4 – 6 раз	1 – .вдох 2 – выдох через нос
6.	Лежа на спине, руки согнуты в локтях, вдоль	Поднятие грудного отдела позвоночника	4 – 6 раз	Прогнуться только в грудном отделе
7.	Лежа на животе, руки под подбородком	Поочередное поднятие прямой ноги вверх	4 – 6 раз	Дыхание не задерживать
8.	Лежа на животе, руки вперед	1 – поднять плечи, голову и руки вверх	3 – 4 раза	1 – вдох 2 – выдох
9.	Лежа на животе, руки под подбородком	1 – одновременно согнуть ноги в коленных суставах .2 – выпрямить.3 – 4 – то же	3 – 4 раза	
10.	Лежа на спине руки вдоль туловища	1 – руки через стороны вверх, 2 – руки через стороны опустить, 3 – 4 – то же.	2.-3 раза	1 – вдох, носки ног вытянуть 2 – выдох, носки ног на

Схема занятий для пациентов с деформациями грудной клетки представлена в таблице 30 [4-6].

Таблица 30

Схема занятий для пациентов с деформациями грудной клетки

Раздел занятия	Содержания занятия	Время	Задачи раздела
I часть вводная	Общеразвивающее, дыхательные упражнения, спокойная ходьба	7-10 мин	Подготовить все системы организма к основной нагрузке
II часть – основная	Режим средних нагрузок при ЧСС 110-130 в мин. Работа у стенки "Здоровье" в течении 15 мин. Количество подходов включающих 5-6 упражнений для различных групп мышц индивидуально и определяется темпом их выполнения. Велотренажеры.	30 мин. 15 мин.	Улучшение периферического кровотока. Тренировка кардиореспираторной системы. Улучшение психоэмоционального состояния пациента.
III часть - заключительная	Дыхательные упражнения, ходьба. В летнее время – душ	5 мин.	Снизить общую нагрузку.

В.3.

Рекомендации по обогащению рациона питания представлены в таблице 31.

Таблица 31

Рекомендации по обогащению рациона питания

Витамин, микроэлемент	Растительное сырье и продукты питания со значительным содержанием
С	Свежие овощи, фрукты, черноплодная рябина, черная смородина, шиповник, сладкий красный перец, горох, клубника, капуста (кочанная, брюссельская, брокколи), хвоя, мандарины, апельсины, грейпфрут, помидоры, зелень петрушки, укропа и пр.
Р	Листья чая, листья руты пахучей, цитрусовые, плоды шиповника, рябины черноплодной, цветки гречихи, софоры, трава горца птичьего, листья подорожника большого, трава володушки многожилчатой, астрагала шерстистоцветкового, листья боярышника кроваво-красного, каштана обыкновенного, дуба, плоды черники обыкновенной, калины обыкновенной, земляники лесной, малины обыкновенной
В6	Хлеб из муки грубого помола, зерна злаков, бобовые, гречневая и овсяная крупы, бананы, капуста, картофель, мясо, печень, почки, домашняя птица, молоко, творог, сыр, рыба, дрожжи
D	Печень тунца, трески, палтуса, кита, сельдь, лосось, сардины, цельное молоко, желтки яйца
Е	Зародыши злаковых культур, зеленые части овощей, кукурузное, оливковое, виноградное, льняное, подсолнечное и другие растительные масла, многие овощи и фрукты, печень, мясо, рыба, сливочное масло, молоко; плоды облепихи крушевидной, рябины черноплодной, смородины черной, ежевики сизой, масло плодов ореха грецкого
Магний	Пшеничные отруби, семена тыквы, подсолнечника, чечевица, кунжутное семя, миндаль, палтус, ячмень, гречка, йогурт, бобовые, шпинат, свежая зелень, нерафинированные крупы
Медь	Печень, почки, мозги, морепродукты, гречневая крупа, миндаль, репа, авокадо, шпинат, перец сладкий красный, пшеничные зародыши, пшеничные отруби, пшеничная, ячневая крупа, морковь, огурцы, томаты, редис, свекла, капуста, бобовые, земляника лесная, смородина черная, шоколад, какао, кофе, цитрусовые, крыжовник, грибы, яблоки
Марганец	Пророщенная пшеница, орехи фундук, мука пшеничная, хлеб из муки цельного помола, какао-бобы, миндаль, хлеб ржаной, крупа гречневая, фасоль
Кальций	Молоко пастеризованное, сметана, кефир, творог, йогурт, молоко сгущенное, сыр, брынза, плавленый сыр, рыба, петрушка, кунжут миндаль, фасоль, абрикосы сушеные
Цинк	Маковое семя, семена подсолнуха, семя льна, соевая мука, соя, бразильский орех, чечевица сухая, арахис, грецкий орех, миндаль, орех кешью, лесной орех, белый гриб, хрен, фисташки, крапива
Селен	Морская и каменная соль, почки (свиные, говяжьи и телячьи), печень, сердце, яйца, морская рыба, крабы, омары, лангусты, креветки, пшеничные отруби, проросшие зерна пшеницы, зерна кукурузы, помидоры, пивные дрожжи, грибы, чеснок, черный хлеб, другие продукты из муки грубого, помола

Приложение Г.

Диагностика ННСТ

ННСТ представляют собой довольно обширную группу моногенных наследственных заболеваний, к которым относят синдром Марфана, синдром Элерса-Данло, несовершенный остеогенез, синдром Стиклера, синдром Альпорта, буллезный эпидермолиз.

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

Синдром Марфана

Диагностика синдрома Марфана (СМ) сегодня основана на Гентских критериях (DePaere A. et al., 1996) и пересмотра Гентских критериев в 2010 году (J.Med.Genet.2010; 476-485). В основу алгоритма диагностики положено выделение больших и малых критериев, характеризующих выраженность изменений соединительной ткани в различных органах и системах [223]. Большие критерии свидетельствуют о наличии в соответствующей системе патологически значимых изменений. Малые критерии (а в некоторых случаях – один большой критерий) свидетельствуют о вовлечении той или иной системы в патологию соединительной ткани. Перечень больших и малых критериев приведен ниже (табл.32).

Таблица 32

Гентские критерии диагностики синдрома Марфана
(DePaere et al., 1996)

Большие признаки	Малые признаки
Костные	
Наличие четырех признаков из восьми нижеследующих: 1) килевидная деформация грудной клетки 2) воронкообразная деформация грудной клетки, требующая хирургического вмешательства 3) отношение верхнего сегмента тела к нижнему < 0,89 или отношение между размахом рук и ростом > 1,03 4) положительный тест «запястья» и «большого пальца» 5) сколиоз более 20° или спондилолистез 6) выпрямление локтевого сустава до	<ul style="list-style-type: none">• Умеренная воронкообразная деформация грудной клетки• Гипермобильность суставов• Арковидное нёбо со скученностью зубов• Деформации черепа (долихоцефалия, гипоплазия скуловых костей, энтофтальм, скошенные глазные щели, ретрогнатия)

170° и менее 7) медиальное смещение медиальной лодыжки, приводящее к плоскостопию 8) протрузия вертлужной впадины любой степени (подтвержденная рентгеновским снимком)	
Изменения в костно-скелетной системе соответствуют большому критерию - патологически значимые изменения, если выявляется не менее четырех из вышеназванных восьми больших признаков. Костно-скелетная система вовлечена, если выявляется не менее двух больших признаков или один большой и два малых признака.	
Зрительная система	
<ul style="list-style-type: none"> Подвывих хрусталика 	<ul style="list-style-type: none"> Аномально плоская роговица (по результатам кератометрических измерений) Удлинение оси глазного яблока (по данным УЗИ) с миопией Гипоплазия радужной оболочки или мерцательной мышцы, вызывающая Миоз
Зрительная система вовлечена, если выявлены большой критерий или два малых признака	
Сердечно-сосудистая система	
<ul style="list-style-type: none"> Расширение восходящей аорты с аортальной регургитацией или без таковой и вовлечением как минимум синусов вальсальвы; или Расслоение восходящей аорты 	<ul style="list-style-type: none"> Пролапс митрального клапана Расширение ствола легочной артерии при отсутствии клапанного или периферического легочного стеноза или любой другой очевидной причины в возрасте до 40 лет Обызвествление митрального кольца в возрасте до 40 лет; Расширение либо расслоение стенки грудной или брюшной аорты в возрасте до 50 лет
Сердечно-сосудистая система вовлечена, если выявлен один большой и один малый критерий	
Легочная система	
<ul style="list-style-type: none"> Отсутствуют 	<ul style="list-style-type: none"> Спонтанный пневмоторакс Апикальные буллы, подтвержденные рентгенограммой грудной клетки
Легочная система вовлечена, если выявляется один малый признак	
Кожные покровы	
Отсутствуют	<ul style="list-style-type: none"> Атрофические стрии, не связанные с выраженными изменениями массы тела, беременностью или частым локальным механическим воздействием Рецидивирующие или послеоперационные грыжи
Кожа вовлечена, если выявлен один малый признак	

Твердая мозговая оболочка	
Пояснично-крестцовая дуральная эктазия, выявленная при КТ или МРТ	• Отсутствуют
Отягощенная наследственность	
<ul style="list-style-type: none"> Наличие близких родственников, которые удовлетворяют данным диагностическим критериям: Наличие мутации в FBN₁, известной в качестве причины возникновения синдрома Марфана; или Наличие ДНК маркеров синдрома Марфана 	• Отсутствуют
Вовлечение при наличии одного большого признака	

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

- при наличии подтверждённого расширения корня аорты и эктопии хрусталика;
- при наличии расширения корня аорты и подтверждённой мутации гена FBN1;
- при наличии эктопии хрусталика без вовлечения корня аорты с подтверждением мутации в гене FBN1;
- при сочетании расширения аорты и признаков системного вовлечения соединительной ткани (табл. 33).

Таблица 33

Оценка признаков системного вовлечения
соединительной ткани в баллах

Признаки системного вовлечения соединительной ткани	Баллы
Симптом запястья и большого пальца	3
Симптом запястья или большого пальца	1
Килевидная деформация грудной клетки	2
Воронкообразная деформация грудной клетки или асимметрия грудной клетки	1
Вальгусная деформация стопы	2
Плоскостопие	1
Пневмоторакс	2
Эктазия твердой мозговой оболочки	2
Протрузия тазобедренного сустава	2
Уменьшенное соотношение верхнего сегмента к нижнему + увеличенное отношение размаха рук к росту + нетяжелая степень сколиоза	1

Сколиоз или торако-люмбальный кифоз	1
Недоразгибание локтевого сустава	1
Лицевые признаки (от 3/5), долихоцефалия, энофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей	1
Кожные стрии	1
Миопия больше 3 диоптрий	1
Пролапс митрального клапана (любой вид)	1

Максимальное общее количество баллов = 20; количество баллов ≥ 7 – свидетельствует о системной вовлеченности в процесс соединительной ткани.

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

- врожденная контрактурная арахнодактилия (121050)*;
- семейная аневризма грудной аорты (132900);
- семейное расслоение стенки аорты (132900);
- семейная эктопия хрусталика (129600);
- семейная марфаноидная внешность (возможно, 154705);
- MASS-фенотип (157700);
- синдром наследственного пролапса митрального клапана;
- синдром Стиклера (108300);
- синдром Шпринтцена-Гольдберга (182212);
- гомоцистинурия;
- синдром Элерса-Данло (кифосколиотический тип);
- синдром гипермобильности суставов;

**в скобках указаны коды заболеваний по базе данных OMIM.*

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

Синдром Элерса-Данло

Диагностика синдрома Элерса-Данло (СЭД) сегодня основана на Вильфраншской классификации (Beighton P. et al., 1998). В ней вместо ранее признанных десяти выделены шесть типов: классический, гипермобильный, сосудистый, кифосколиотический, артрохалазия, дерматоспараксис. Большие и малые диагностические критерии определены для каждого типа и дополнены по мере возможности данными лабораторных исследований. Ниже приведены разделы классификации наиболее распространенных типов СЭД (табл. 34).

Классификация типов синдрома Элерса-Данло

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

Артрохалазия	
<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая генерализованная гипермобильность суставов с рецидивирующими подвывихами • Врожденное двустороннее смещение тазобедренного сустава 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышенная растяжимость кожи • Слабость тканей, атрофические рубцы • Легко возникающие гематомы • Мышечная гипотония • Кифосколиоз • Легкий остеопороз (радиологическое исследование)
Дерматоспараксис	
<ul style="list-style-type: none"> • Тяжелая форма слабости кожи • Провисающая, излишняя кожа 	<ul style="list-style-type: none"> • Мягкая, рыхлая текстура кожи • Легко возникающие гематомы • Преждевременный разрыв плодных оболочек • Большие грыжи (пуповинные, паховые)
Прочие формы	

Требования к диагностике синдрома Элерса – Данло.

Для клинической диагностики необходимо наличие хотя бы одного большого критерия. Наличие одного или более больших критериев практически гарантирует подтверждение СЭД на лабораторном уровне (речь идет о гистохимическом анализе коллагенов типа I, III, V и молекулярном анализе коллагенов, таких как COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2 и др)

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

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

Синдром Стиклера

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

Синдром Шпринтзена-Гольберга (OMIM: 182212)

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

Несовершенный остеогенез

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