

© Российское научное медицинское общество терапевтов, 2019

# НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (проект клинических рекомендаций)

## Разработчик проекта клинических рекомендаций:

Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)

## Состав рабочей группы:

д.м.н., профессор **Е.В. Акатова** (Москва), д.м.н., профессор **В.В. Аникин** (Тверь), д.м.н., профессор **В.Г. Арсентьев** (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор, академик РАН **Г.П. Арутюнов** (Москва), д.м.н., профессор **А.А. Баранов** (Москва), д.м.н., профессор **Е.Г. Бутолин** (Ижевск), д.м.н., профессор **Г.Н. Верещагина** (Новосибирск), д.м.н., профессор **М.В. Вершинина** (Омск), д.м.н., профессор **И.А. Викторова** (Омск), д.м.н., профессор, академик РАН **М.И. Воевода** (Новосибирск), д.м.н., профессор **А.С. Галявич** (Казань), д.м.н., профессор **Н.П. Гарганеева** (Томск), д.м.н., профессор **Г.Е. Гендлин** (Москва), д.м.н., профессор **Н.Н. Гладких** (Ставрополь), д.м.н., профессор **А.В. Глотов** (Омск), д.м.н., профессор **С.Ф. Гнусаев** (Тверь), к.м.н. **Л.Г. Гольцова** (Омск), д.б.н., профессор **В.Н. Горбунова** (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор **Л.М. Гринберг** (Екатеринбург), д.м.н., профессор **О.А. Громова** (Иваново), д.м.н., профессор **Р.А. Давлетшин** (Уфа), к.м.н. **Р.А. Делов** (Омск), д.м.н., профессор **Т.М. Домницкая** (Москва), к.м.н. **О.В. Дрокина** (Омск), д.м.н., профессор **И.В. Друк** (Омск), д.м.н., профессор **Г.С. Дубилей** (Омск), д.м.н., профессор **М.Е. Евсеева** (Ставрополь), д.м.н., профессор Э.В. Земцовский (Санкт-Петербург), к.м.н. **Д.С. Иванова** (Омск), к.м.н. **И.Л. Иванова** (Ижевск), д.м.н., профессор **Т.И. Кадурина** (Санкт-Петербург), к.м.н. **И.Ю. Калинина** (Омск), д.м.н., профессор, академик РАН **Р.С. Карпов** (Томск), д.м.н., профессор **Р.Р. Кильдиярова** (Москва), д.м.н., профессор **А.В. Клеменов** (Нижний Новгород), д.м.н., профессор **В.П. Конев** (Омск), д.м.н., профессор, академик РАН **В.И. Коненков** (Новосибирск), д.м.н., профессор **А.В. Кононов** (Омск), к.м.н. **Н.Ю. Кононова** (Ижевск), д.м.н., профессор **О.Ю. Кореннова** (Омск), д.м.н., профессор **Л.А. Кривцова** (Омск), д.м.н. **Е.Г. Кудинова** (Новосибирск), д.м.н., профессор **В.А. Кузнецов** (Тюмень), д.м.н., профессор **А.М. Куликов** (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор **Г.М. Кульниязова** (Казахстан, Актобе), к.м.н. **Ю.В. Лалов** (Омск), к.м.н. **О.В. Лисиченко** (Новосибирск), к.м.н. **Е.Н. Логинова** (Омск), д.м.н., профессор **Е.А. Лялюкова** (Омск), д.м.н., профессор **В.Н. Максимов** (Новосибирск), д.м.н. **Э.Г. Малев** (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор, академик РАН, **А.И. Мартынов** (Москва), д.м.н., профессор **О.Н. Миллер** (Новосибирск), д.м.н., профессор **А.П. Момот** (Барнаул), к.м.н. **Ю.В. Москвина** (Омск), д.м.н., профессор **Т.А. Нагаева** (Томск), к.м.н. **Е.В. Надей** (Омск), д.м.н., профессор **З.В. Нестеренко** (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор **Г.И. Нечаева** (Омск), д.м.н., профессор **С.Ю. Никулина** (Красноярск), д.м.н., профессор, академик РАН **Р.Г. Оганов** (Москва), д.м.н., профессор **В.А. Охлопков** (Москва), к.м.н. **Е.И. Первичко** (Москва), д.м.н., профессор **М.М. Петрова** (Красноярск), д.м.н., профессор, академик РАН **Ю.И. Пиголкин** (Москва), к.м.н. **О.В. Плотнокова** (Омск), к.м.н. **Д.А. Пономарева** (Томск), д.м.н., профессор, академик РАН **С.В. Попов** (Томск), к.м.н. **В.В. Потапов** (Омск), д.м.н., профессор **А.С. Рудой** (Белоруссия, Минск), к.м.н. **Е.А. Ряполова** (Омск), д.м.н. **И.В. Савельева** (Омск), д.м.н. **Н.Н. Свечникова** (Новосибирск), д.м.н., профессор **А.А. Семенкин** (Омск), к.м.н. **Е.В. Семенова** (Омск), д.м.н., профессор **А.Н. Семячкина** (Москва), д.м.н. **Т.Ю. Смольнова** (Москва), к.м.н. **В.Э. Смяловский** (Омск), д.м.н., профессор **С.Н. Стяжкина** (Ижевск), к.м.н. **Ю.В. Терещенко** (Омск), кандидат физико-математических наук **И.Ю. Торшин** (Москва), д.м.н., профессор **Е.Л. Трисветова** (Белоруссия, Минск), к.м.н. **А.В. Тюрин** (Уфа), д.м.н., профессор **Е.В. Уварова** (Москва), д.б.н. **Р.И. Хусаинова** (Уфа), д.м.н., профессор **А.Ю. Цуканов** (Омск), д.м.н., профессор **Ю.Т. Цуканов** (Омск), д.м.н., профессор **Т.Е. Чернышова** (Ижевск), д.м.н., профессор **А.М. Чернявский** (Новосибирск), к.м.н. **О.И. Чиндарева** (Омск), д.м.н., профессор **Н.П. Шабалов** (Санкт-Петербург), к.м.н. **М.А. Шилова** (Москва), д.м.н., профессор, академик РАН **Е.В. Шляхто** (Москва), к.м.н. **М.И. Шупина** (Омск), д.м.н., профессор **А.В. Ягода** (Ставрополь).

Публикуемый проект второго пересмотра клинических рекомендаций по ведению пациентов с недифференцированными дисплазиями соединительной ткани продиктован наличием обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным (в 2018 г.) клиническим рекомендациям.

**Ключевые слова:** недифференцированные дисплазии соединительной ткани, проект клинических рекомендаций.

**Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.**

**Для цитирования:** Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций).

Doi: [https://dx.doi.org/10.18565/Терапия.2019;7\[33\]:9-42](https://dx.doi.org/10.18565/Терапия.2019;7[33]:9-42)

# UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA (the project of guidelines)

## The project of guidelines developer:

Russian Scientific Medical Society of Therapists (RSMST)

## Working group:

MD, professor **Akatova E.V.** (Moscow), MD, professor **Anikin V.V.** (Tver), MD, professor **Arsentiev V.G.** (Saint Petersburg), MD, professor, Academician of the RAS **Arutyunov G.P.** (Moscow), MD, professor **Baranov A.A.** (Moscow), MD, professor **Butolin E.G.** (Izhevsk), MD, professor **Vereschagina G.N.** (Novosibirsk), MD, professor **Vershinina M.V.** (Omsk), MD, professor **Viktorova I.A.** (Omsk), MD, professor, Academician of the RAS **Voevoda M.I.** (Novosibirsk), MD, professor **Galyavich A.S.** (Kazan), MD, professor **Garganeeva N.P.** (Tomsk), MD, professor **Gendlin G.E.** (Moscow), MD, professor **Gladkikh N.N.** (Stavropol), MD, professor **Glotov A.V.** (Omsk), MD, professor **Gnusaev S.F.** (Tver), PhD **Goltsova L.G.** (Omsk), Doctor of biology, professor **Gorbulova V.N.** (Saint Petersburg), MD, professor **Grinberg L.M.** (Ekaterinburg), MD, professor **Gromova O.A.** (Ivanovo), MD, professor **Davletshin R.A.** (Ufa), PhD **Delov R.A.** (Omsk), MD, professor **Domnitskaya T.M.** (Moscow), PhD **Drokina O.V.** (Omsk), MD, professor **Druk I.V.** (Omsk), MD, professor **Dubiley G.S.** (Omsk), MD, professor **Evseviev M.E.** (Stavropol), MD, professor **Zemtsovsky E.V.** (Saint Petersburg), PhD **Ivanova D.S.** (Omsk), PhD **Ivanova I.L.** (Izhevsk), MD, professor **Kadurina T.I.** (Saint Petersburg), PhD **Kalinina I.Yu.** (Omsk), MD, professor, Academician of the RAS **Karpov R.S.** (Tomsk), MD, professor **Kildiyarova R.R.** (Moscow), MD, professor **Klemenov A.V.** (Nizhny Novgorod), MD, professor **Konev V.P.** (Omsk), MD, professor, Academician of the RAS **Konenkov V.I.** (Novosibirsk), MD, professor **Kononov A.V.** (Omsk), PhD **Kononova N.Yu.** (Izhevsk), MD, professor **Korenova O.Yu.** (Omsk), MD, professor **Krivtsova L.A.** (Omsk), MD **Kudinova E.G.** (Novosibirsk), MD, professor **Kuznetsov V.A.** (Tyumen), MD, professor **Kulikov A.M.** (Saint Petersburg), MD, professor **Kulniyazova G.M.** (Kazakhstan, Aktobe), PhD **Lalov Yu.V.** (Omsk), PhD **Lisichenko O.V.** (Novosibirsk), PhD **Loginova E.N.** (Omsk), MD, professor **Lyalyukova E.A.** (Omsk), MD, professor **Maksimov V.N.** (Novosibirsk), MD **Malev E.G.** (Saint Petersburg), MD, professor, Academician of the RAS **Martynov A.I.** (Moscow), MD, professor **Miller O.N.** (Novosibirsk), MD, professor **Momot A.P.** (Barnaul), PhD **Moskvina Yu.V.** (Omsk), MD, professor **Nagaeva T.A.** (Tomsk), PhD **Nadey E.V.** (Omsk), MD, professor **Nesterenko Z.V.** (Saint Petersburg), MD, professor **Nechaeva G.I.** (Omsk), MD, professor **Nikulina S.Yu.** (Krasnoyarsk), MD, professor, Academician of the RAS **Oganov R.G.** (Moscow), MD, professor **Okhlopkov V.A.** (Moscow), PhD **Pervichko E.I.** (Moscow), MD, professor **Petrova M.M.** (Krasnoyarsk), MD, professor, Academician of the RAS **Pigolkin Yu.I.** (Moscow), PhD **Plotnikova O.V.** (Omsk), PhD **Ponomareva D.A.** (Tomsk), MD, professor, Academician of the RAS **Popov S.V.** (Tomsk), PhD **Potapov V.V.** (Omsk), MD, professor **Rudoy A.S.** (Belarus, Minsk), PhD **Ryapolova E.A.** (Omsk), MD **Savelieva I.V.** (Omsk), MD **Svechnikova N.N.** (Novosibirsk), MD, professor **Semenkin A.A.** (Omsk), PhD **Semenova E.V.** (Omsk), MD, professor **Semyachkina A.N.** (Moscow), MD **Smolnova T Yu.** (Moscow), PhD **Smyalovsky V.E.** (Omsk), MD, professor **Styazhkina S.N.** (Izhevsk), PhD **Tereschenko Yu.V.** (Omsk), candidate of physico-mathematical sciences **Torshin I.Yu.** (Moscow), MD, professor **Trisvetova E.L.** (Belarus, Minsk), PhD **Tyurin A.V.** (Ufa), MD, professor **Uvarova E.V.** (Moscow), Doctor of biology **Khusainova R.I.** (Ufa), MD, professor **Tsukanov A.Yu.** (Omsk), MD, professor **Tsukanov Yu.T.** (Omsk), MD, professor **Chernyshova T.E.** (Izhevsk), MD, professor **Chernyavsky A.M.** (Novosibirsk), PhD **Chindareva O.I.** (Omsk), MD, professor **Shabalov N.P.** (Saint Petersburg), PhD **Shilova M.A.** (Moscow), MD, professor, Academician of the RAS **Shlyakhto E.V.** (Moscow), PhD **Shupina M.I.** (Omsk), MD, professor **Yagoda A.V.** (Stavropol).

Published project of the second revision of guidelines to management of undifferentiated connective tissue dysplasia is motivated by appearance of reasonable additions and comments on the previously (2018) approved guidelines.

**Key words:** undifferentiated connective tissue dysplasia, guidelines project.

**The authors declare no potential conflicts of interests.**

**For citation:** Undifferentiated connective tissue dysplasia (the project of guidelines).

Doi: [https://dx.doi.org/10.18565/Therapy.2019;7\[33\]:9-42](https://dx.doi.org/10.18565/Therapy.2019;7[33]:9-42)

## 1. 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]. Новые и узко направленные профессиональные термины в настоящих клинических рекомендациях не используются.

### 1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ; код по МКБ-10 — M35.8)** — это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессирующее течение, определяющие особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [2–4].

**Комментарии:** генетический дефект может проявляться в любом возрасте в соответствии с временными закономерностями генной экспрессии. Реализация генетических детерминант либо в наибольшей степени определяется внешними условиями, как в случае недифференцированных дисплазий соединительной ткани (несиндромных формах дисплазии соединительной ткани, неспецифических нарушений соединительной ткани), либо мало зависит от внешних условий, как в случае наследственных нарушений соединительной ткани (дифференцированной дисплазии соединительной ткани, синдромных форм дисплазии соединительной ткани) [2–7].

### 1.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе развития дисплазий соединительной ткани (ДСТ) лежат мутации генов, ответственных за синтез/катаболизм структурных белков соеди-

нительной ткани или ферментов, участвующих в этих процессах [2–5] (рис. 1).

### 1.3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность НДСТ — 1:5. Отдельные внешние проявления дисморфогенеза соединительной ткани среди молодых — 85,4% [2–4].

Критическим периодом проявлений НДСТ является подростковый возраст, когда объем соединительной ткани увеличивается пропорционально росту и развитию организма. Как правило, у абсолютного большинства пациентов с НДСТ в возрасте старше 35 лет основную проблему составляют осложнения клинических синдромов, определяющие инвалидизацию пациентов и летальные потери в группе [2–4, 8, 9].

### 1.4. КОДИРОВАНИЕ ПО МКБ-10

На территории Российской Федерации диагноз устанавливается по ведущему заболеванию, клиническому синдрому и/или симптому, соответствующему МКБ-10 [10]. Для того, чтобы подчеркнуть полиорганность/полисистемность клинических проявлений НДСТ, в разделе «Диагноз» необходимо указать нозологию, послужившую причиной обращения за медицинской помощью, и далее перечислить все выявленные патологические состояния, присущие НДСТ и имеющие код по МКБ-10, указав при этом НДСТ как фоновое заболевание — «Другие уточненные системные поражения соединительной ткани» (M35.8) [11, 12]. При выявлении макро- и микроэлементозов, гиповитаминозов, также необходимо указать коды МКБ-10, например: E61.2 — «Недостаточность магния»; E59 — «Алиментарная недостаточность селена» и т.п. [10]. Наследственные нарушения соединительной ткани имеют свои собственные коды: синдром Марфана (Q87.4), синдром Элерса–Данло (Q79.6) и т.д. [3, 6].

Рис. 1. Схема развития недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ)

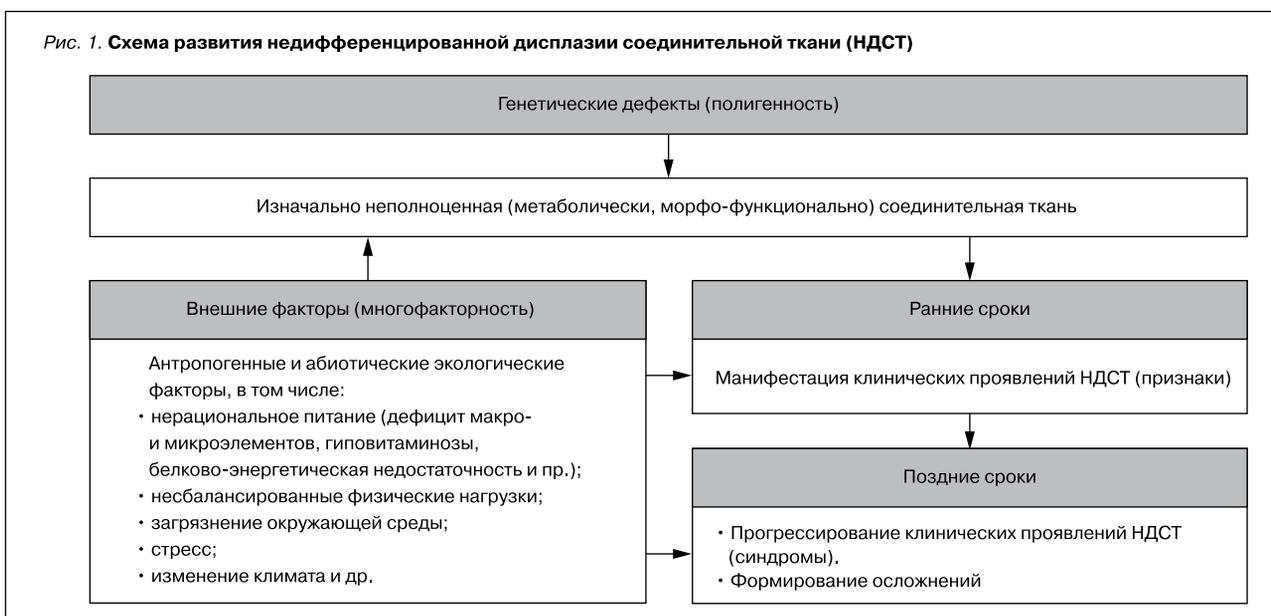


Таблица 1. Синдромы недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Нервная система	Синдром расстройства вегетативной нервной системы, синдром психических расстройств и расстройства поведения, астенический синдром, синдром диспластической полиневропатии
Органы чувств	Синдром патологии органа зрения
Покровная система	Косметический синдром
Опорно-двигательная система	Торакодиафрагмальный синдром, вертеброгенный синдром, синдром гипермобильности суставов, синдром патологии стопы, синдром остеопатии
Сердечно-сосудистая система	Синдром торакодиафрагмального сердца, синдром обменных нарушений в миокарде, клапанный и аритмический синдромы, синдром синкопальных состояний, синдром внезапной смерти, сосудистый синдром, синдром хронической артериальной гипотонии, синдром артериальной гипертонии
Дыхательная система	Бронхолегочный синдром
Пищеварительная система	Синдром патологии пищеварительной системы
Мочеполовая система	Синдром патологии мочевыделительной системы, синдром патологии репродуктивной системы, синдром протрузии и релаксации тазового дна
Иммунная система	Синдром иммунологических нарушений
Система кроветворения	Тромбогеморрагический синдром, синдром анемии

Таблица 2. Диагностический коэффициент и коэффициент информативности признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ)

№ п/п	Признак НДСТ	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 степени	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	Индекс Варги в диапазоне 1,5–1,7	3,29	0,475
24	X-образное искривление конечностей	5,56	0,083
25	O-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

### 1.5. КЛАССИФИКАЦИЯ

В практической работе используется Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [10]. 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 McKusick V.A. et al., в который вошли такие состояния, как MASS syndrome (Mitral valve prolapse, Aortic root diameter at upper limits of normal for body size, Stretch marks of the skin, Skeletal conditions similar to Marfan syndrome, MIM 604308), Mitral valve prolapse, familial (MIM 157700), Mitral valve prolapse, myxomatous 2, 3 (MIM 607829,610840) и ряд других [2–6].

## 1.6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления НДСТ во многом связаны с ведущим клиническим синдромом, затрагивающим ту или иную систему организма (табл. 1). На сегодняшний день выделено 28 синдромов при НДСТ [3].

## 2. ДИАГНОСТИКА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

### 2.1. КРИТЕРИИ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА НДСТ

Профессором В.М. Яковлевым и его учениками для верификации диагноза было предложено трактовать клинические проявления пациентов как НДСТ при вовлечении в процесс не менее двух систем (опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, бронхолегочной, пищеварительной, нервной, органа зрения и т.д.) с использованием процедуры последовательного распознавания Вальда: на основании диагностических коэффициентов и коэффициентов информативности для определения «диагностического вклада» каждого выявленного у пациента признака (табл. 2, 3) [2–4, 13].

При суммировании диагностических коэффициентов и достижении диагностического порога +17 следует сделать заключение о наличии у пациента НДСТ.

При достижении диагностического порога +21–23 можно прогнозировать благоприятное течение НДСТ.

Достижение порога более +23 свидетельствует о возможных осложнениях диспластических изменений, неблагоприятном прогнозе по инвалидизации пациентов и продолжительности их жизни [2–4, 13].

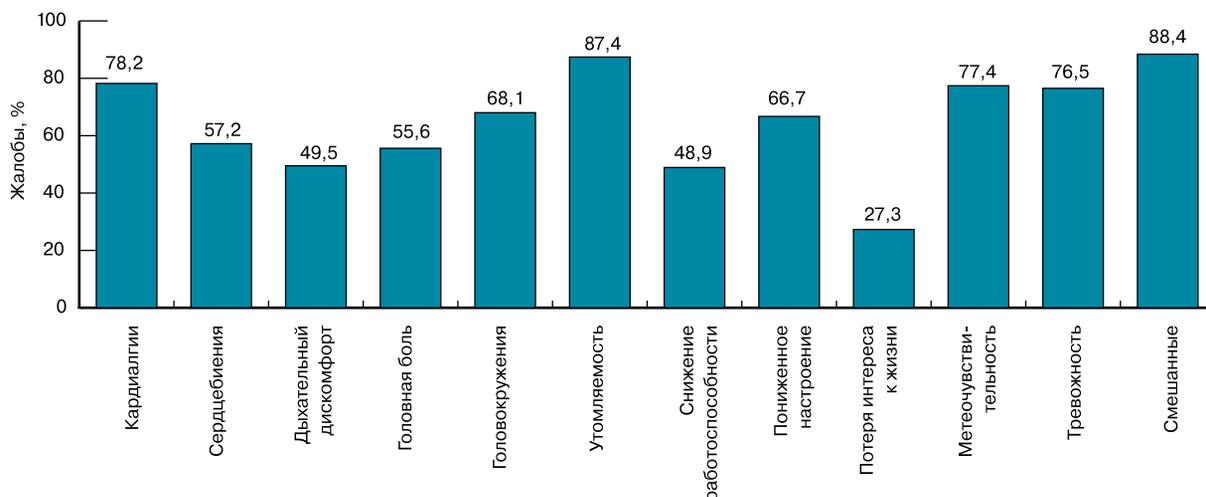
**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** при установлении диагноза НДСТ применяются патогномоничные для каждого синдрома анамнестические, клинические данные, а также данные лабораторно-инструментальных исследований. Для наследственных нарушений соединительной ткани разработаны международные диагностические критерии: синдром Марфана–Гентские критерии, синдром Элерса–Данло – Вильфраншские критерии и т.д. [6].

Таблица 3. Информативность органных признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ)

№ п/п	Признак НДСТ	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

Рис. 2. Ведущие жалобы пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ)



## 2.2. ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

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

Особенностью субъективного статуса пациентов с НДСТ является наличие жалоб астенического характера: повышенная утомляемость, общая слабость, быстрая истощаемость, снижение работоспособности, нарушение сна. Пациенты с НДСТ часто характеризуются тревожностью, мнительностью, сниженной стрессоустойчивостью и социальной адаптацией. Для определения уровня тревожности рекомендуется использовать методику Ч.Д. Спилберга, адаптированную Ю.Л. Ханиным (Приложение А). Эта методика позволяет одновременно оценить в баллах личностную и реактивную тревожность.

Подробный расспрос с посистемным уточнением показан всем пациентам с НДСТ, поскольку позволяет своевременно выявить диспластикозависимую и ассоциированную, коморбидную патологию [2].

### *Сердечно-сосудистая система*

**Боль в области сердца.** Наиболее частой жалобой является колющая, кратковременная, внезапная боль в верхушечной или прекардиальной области без иррадиации, возникающая на высоте вдоха, на фоне эмоциональной нагрузки, во время занятий спортом, купируется самостоятельно в покое. Реже встречаются жалобы на длительные боли давящего, ноющего характера без связи с физической нагрузкой, усиливающиеся при эмоциональном стрессе.

**Перебои в работе сердца.** Как правило, приступообразные; возникают вне зависимости от времени суток; пациенты описывают их как «замирание сердца», «удар в грудь», «кувырок сердца»; возникают при изменении положения тела, наклонах, а также эмоциональной нагрузке, купируются в покое.

**Сердцебиение.** Сердцебиение чаще приступообразное, возникает в течение дня, провоцируется эмоциональным напряжением, физической нагрузкой, изменением положения тела, купируется самостоятельно или на фоне приема седативных препаратов. Может быть длительным, сопровождается чувством тревоги.

### *Дыхательная система*

**Одышка.** Пациенты молодого возраста часто предъявляют жалобы на одышку при умеренной физической нагрузке, ограничивающую их физическую активность (невозможность сдавать нормативы в учебных заведениях, участвовать в спортивных играх и т.д.). От одышки при нагрузке необходимо отличать эпизоды дыхательно-

го дискомфорта, которые пациенты описывают как «нехватку кислорода», «потерю автоматизма дыхания», «невозможность сделать глубокий вдох», которые свидетельствуют о наличии гипервентиляционного синдрома. Эпизоды гипервентиляции могут сопровождаться разнообразной психовегетативной симптоматикой вплоть до развития панической атаки. Частым эквивалентом глубоких вдохов при гипервентиляции является навязчивая зевота. Пытаясь справиться с приступом, пациенты могут произвольно делать частые глубокие вдохи («собачье дыхание»), приводящие к гипоксии, головокружению и даже потере сознания. Эпизоды гипервентиляции не имеют четкой связи с провоцирующими факторами.

**Кашель.** Кашель типичен прежде всего для курящих пациентов, носит непродуктивный или малопродуктивный характер. Надсадный мучительный непродуктивный кашель своеобразного дребезжащего тембра («блеяние козы») характерен для трахеобронхиальной дискинезии и/или трахеобронхомаляции. Хронический кашель с обильной гнойной мокротой может свидетельствовать о бронхоэктатической болезни или пороках развития легкого, которые часто сочетаются с НДСТ.

**Боль в грудной клетке.** Острая боль в грудной клетке, сопровождающаяся тяжелой одышкой или приступом удушья, может указывать на развитие эпизода спонтанного пневмоторакса, который часто провоцируется физической нагрузкой «рывкового» характера (штанга, турник и т.п.).

### *Система пищеварения*

При грыже пищеводного отверстия диафрагмы могут беспокоить давящие, сжимающие боли в эпигастриальной 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 переедания, 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 боль уменьшается или даже исчезает 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: изжогой, кислым привкусом, горечью 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 дивертикулёзе толстого кишечника больных может беспокоить боль, которая чаще всего локализуется в левой подвздошной области и левом мезогастринии 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 мезогастринии, дистензионного характера и метеоризм, исчезающие после освобождения кишечника. Нередки запоры, может отмечаться снижение рефлекса на дефекацию

#### **Мочевыделительная система**

При нефроптозе пациенты с НДСТ часто предъявляют жалобы на ноющую, тупую непостоянную боль в поясничной области, усиливающуюся

при физической нагрузке и исчезающую в покое или 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 воспалительном поражении почек больные могут предъявлять жалобы на отеки, которые обычно появляются или усиливаются по утрам, чаще локализируются на лице, веках.

#### **Опорно-двигательный аппарат**

**Боль в суставах.** Мышечно-суставные боли впервые могут возникнуть у детей и подростков с избыточной подвижностью суставов, в особенности у девочек от 13 до 19 лет, и прогрессируют с возрастом. Появление боли часто ассоциируется с травмой, беременностью, родами, хроническими заболеваниями суставов другой этиологии или гиподинамией. Чувство дискомфорта и боли в суставах обычно появляется после непривычных физических нагрузок, особенно часто в период быстрого роста ребенка с преимущественной локализацией в нижних конечностях. Боль чаще возникает в коленных и голеностопных суставах.

**Боли в спине.** Дорсалгии встречаются в любом возрасте с дебютом в периоде от 16 до 20 лет, что не характерно для общей популяции, где первые эпизоды появляются в возрасте от 30 до 40 лет. Боль локализуется преимущественно в поясничном и грудном отделе позвоночника, возникает во второй половине дня, после длительных статических нагрузок, а уменьшаются в горизонтальном положении. К появлению болей приводит недостаточность соединительнотканного фиксирующего аппарата позвоночника под воздействием неблагоприятных факторов (длительная нефизиологичная поза, разная длина нижних конечностей, ношение сумки на одном плече), что влечет за собой компенсаторное развитие деформаций позвоночника (сколиоз) с последующим перенапряжением мышц и связок.

**Щелчки в суставах и позвоночнике.** Данный симптом чаще возникает на фоне гипермобильности суставов и связан с перерастяжением суставной капсулы, связок и сухожилий при движении.

**Вывихи суставов.** Спонтанные, рецидивирующие («привычные») вывихи возникают у пациентов с высокой степенью гипермобильности суставов при обычных движениях или во время занятий спортом.

### **Вегетативная нервная система**

В связи с частыми вегетативными расстройствами у пациентов с дисплазией соединительной ткани важным разделом обследования является определение состояния вегетативной системы. В *таблице 4* представлены данные респроса, характерные для изменений тонуса симпатической либо парасимпатической нервной системы [2].

С возрастом отмечается увеличение субъективной симптоматики [2–4, 8].

При сборе анамнеза у всех пациентов с целью подтверждения диагноза НДСТ рекомендуется учитывать:

- возраст появления того или иного клинического проявления НДСТ;
- наследственную отягощенность – наличие клинических проявлений НДСТ у родственников первой линии родства, а также наследственную отягощенность по наследственным нарушениям соединительной ткани;
- наследственную отягощенность по случаям ранней или внезапной смерти;
- наличие ассоциированных аномалий и пороков развития;
- выраженные проявления клапанного, аритмического, сосудистого синдромов;
- реанимационные мероприятия или интенсивную терапию в анамнезе;
- хронические воспалительные заболевания;
- курение;
- нерациональное питание;
- низкую физическую активность.

Временные особенности формирования синдромов НДСТ представлены в *таблице 5*.

Уточнение предшествующей терапии, ее эффективности и переносимости, трудоспособности пациента (в динамике), а также данных, свидетельствующих о наличии у него сопутствующей патологии, позволит не только установить диагноз того или иного синдрома НДСТ, но и определить тактику ведения больного с целью профилактики развития осложнений [2–4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** выявляемость признаков НДСТ максимальна в молодом и подростковом возрасте: средний прирост признаков НДСТ от дошкольного возраста к подростковому (максимальное накопление соединительной ткани в организме) составляет 319,91%, от подросткового к молодому – 20,81%. Возраст обнаружения симптомов НДСТ и их выраженность тесно связаны между собой: чем раньше регистрируются признаки НДСТ, тем более выраженными с возрастом становятся ее проявления, приводя в некоторых случаях к ранней инвалидности [3–6, 8].

### **2.3. ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ**

Общий осмотр и физикальное обследование следует проводить всем пациентам с НДСТ [2].

Фенотипические проявления НДСТ делятся на группы в зависимости от вовлечения в диспластический процесс органов и систем (*табл. 6*).

Следует отметить, что перечисленные выше отдельно взятые признаки не являются строго специфичными для НДСТ, в связи с чем всем пациентам с подозрением на НДСТ рекомендуется углубленный дифференциально-диагностический поиск [2–4].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** важно помнить, что любой из перечисленных признаков может быть как изолированным дефектом развития соединительной ткани, который диагностирован на сегодняшний день (*locus minoris resistenciae*), так и выступать проявлением системной патологии [2–4].

### **2.4. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Всем пациентам с клиническими признаками НДСТ для выявления коморбидной патологии и оценки выраженности диспластического процесса рекомендуются общий анализ крови и общий анализ мочи; биохимический анализ крови (показатели белкового, жирового, углеводного обмена; содержание микро- и макронутриентов), исследование предсердного натрийуретического пептида [2–4, 14]. Кроме того, с учетом частых изменений свертывающей и противосвертывающей систем на фоне НДСТ всем пациентам рекомендуются коагулограмма с определением фактор Виллебранта, фибриноген, агрегация тромбоцитов (спонтанная и индуцированная), гомоцистеин [3, 14].

Для расчета прогноза течения диспластического процесса, как самостоятельного состояния, так и влияния нарушения обмена веществ на течение ассоциированной патологии, рекомендовано определение биохимических диагностических маркеров НДСТ, в частности гидроксипролина (ГОП; *табл. 7*) [3].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** наиболее важными показателями/маркерами при распаде коллагена в тканях являются гидроксипролины, содержание которых исследуют в биологических жидкостях (кровь, моча и др.). Снижение концентрации ГОП в крови в 2 раза и более следует рассматривать как показатель угнетения процесса распада коллагена в соединительной ткани. Увеличение отношения концентрации ГОП к свободному свидетельствует о нарушении фибриллогенеза в поврежденных тканях. Наиболее перспективно исследовать ГОП крови и мочи в качестве скрининг-диагностики, контроля терапии [15, 16].

Таблица 4. Жалобы, обусловленные вегетативными расстройствами при недифференцированной дисплазии соединительной ткани

	Симпатическая реакция	Парасимпатическая реакция
<b>Общие жалобы</b>		
Ощущение зябкости	Отсутствует	Повышено
Переносимость холода	Удовлетворительная	Плохая
Переносимость тепла	Непереносимость жары, душных помещений	Удовлетворительная, может быть повышена чувствительность к сухому нагретому воздуху
Ощущения в конечностях	Онемение в конечностях, парестезии в конечностях по утрам	Кисти рук, стопы влажные, внезапные приливы жара, краснота
Масса тела	Склонность к похудению	Склонность к прибавке
Жажда	Повышена	Понижена
Аппетит	Повышен, но больные худые	Понижен
Работоспособность	Повышена	Снижена
<b>Жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы</b>		
Сердцебиение	Характерно	Не характерно
Боль в области сердца	Чувство давления, колющих, сжимающих болей в области сердца	Чувство стеснения в области сердца
Нарушения ритма	Не характерно	Аритмии, особенно ночью в положении лежа
<b>Жалобы со стороны системы дыхания</b>		
Нарушения дыхания	Не характерны	Ощущение давления, стеснения в груди, приступы удушья с преобладанием затрудненного вдоха
<b>ЖКТ</b>		
Слюноотделение	Уменьшено	Усилено
Состав слюны	Густая	Жидкая
Моторика кишечника	Атонические запоры, слабая перистальтика	Дискинезии, спастические запоры, понос
Метеоризм	Не характерен	Характерен
Тошнота	Не характерна	Характерна
Боли в животе	Не характерны	Схваткообразные боли в верхней части живота
<b>Мочеполовая система</b>		
Отеки	Не характерны	Склонность к отекам
Мочеиспускание	Полиурия, светлая моча	Позывы к мочеиспусканию, моча концентрированная
Половые расстройства	Иногда гипосексуальность, но чаще либидо повышено	Нормальная потенция, иногда преждевременная эякуляция
Эрекция	Нормальная	Усилена
<b>ЦНС</b>		
Вестибулярные расстройства	Головокружение не характерно	Часто
Физическая и психическая активность	Рассеянность, быстрая отвлекаемость, неспособность сосредоточиться, быстрая смена мыслей, активность выше вечером	Сосредоточенность хорошая, внимание удовлетворительное, но бедность идей, наибольшая активность до обеда или длительная, но в замедленном темпе
Сон	Позднее засыпание и раннее пробуждение, сон короткий, беспокойный, много сновидений, инсомния	Глубокий, продолжительный сон, замедленный переход к активному бодрствованию утром, повышенная сонливость
<b>Данные анамнеза жизни</b>		
Температура при инфекциях	Лихорадочное течение инфекций	Относительно низкая
Аллергические реакции	Редко	Часто

Таблица 5. Календарь формирования клинических синдромов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани [2–4]

Синдром при дисплазии соединительной ткани	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
Тромбгеморрагический синдром	С раннего детского возраста – чаще кровоточивость, однако воздействие стрессорных факторов (операция, беременность, авиаперелет и др.) повышает вероятность возникновения тромбогенных событий
Синдром метаболических нарушений в миокарде	Формируется в широком возрастном диапазоне с 3 лет
Клапанный синдром	Начинает формироваться в детском возрасте (4–5 лет), наиболее часто проявляется в 12–25 лет с последующим снижением по частоте выявления
Аритмический синдром	Проявляется с 5–6-летнего возраста, максимально прогрессируя в подростковый период, нарастая по частоте параллельно формированию клапанного синдрома, метаболической кардиомиопатии и повышению давления по МКК
Синдром синкопальных состояний	Начиная с раннего детского возраста
Торакодиафрагмальный синдром	Начало формирования 5–6 лет, отчетливые проявления – возраст 10–12 лет, максимальная выраженность – 14–35 лет
Вертеброгенный синдром	Развивается параллельно с торакодиафрагмальным синдромом и синдромом гипермобильности суставов
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 торакодиафрагмального сердца	Формирование торакодиафрагмального 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 гипертонии	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 – диапазон 14–20, 21–30, 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 гипермобильности суставов	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	Развитие пролапса гениталий в ближайшие 3–5 лет после неосложненных родов, прогрессивное течение

Таблица 6. Основные группы фенотипических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ)

<p>1. Костно-суставные изменения</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Долихостеномелия: отношение верхнего сегмента туловища (до симфиза) к нижнему &lt;0,86, размах рук/рост <math>\geq 1,05</math>, отношение длина стопы/рост &gt;15%, отношение длина кисти/рост &gt;11%.</li> <li>• Арахнодактилия (паучьи пальцы).</li> <li>• Симптомы запястья и большого пальца.</li> <li>• Килевидная деформация грудной клетки.</li> <li>• Воронкообразная деформация грудной клетки.</li> <li>• Сколиотическая деформация позвоночника. Кифоз.</li> <li>• Кифосколиоз.</li> <li>• Синдром «прямой спины».</li> <li>• Протрузия вертлужной впадины.</li> <li>• Ограничение выпрямления локтя до 170° и менее.</li> <li>• Деформации черепа (долихоцефалия, экзофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия).</li> <li>• «Арковидное» небо.</li> <li>• Искривление носовой перегородки.</li> <li>• Нарушение роста и скученность зубов.</li> <li>• Гипермобильность суставов.</li> <li>• Подвывихи и вывихи, повторяющиеся в одном или более чем в одном суставе.</li> <li>• Медиальное смещение медиальной лодыжки.</li> <li>• Плоскостопие. Hallus valgus.</li> <li>• Спондилолистез.</li> <li>• Спондилез.</li> <li>• Остеопатии. Ранний остеопороз</li> </ul>
<p>2. Изменения кожи и мышц</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тонкая, легкоранимая, вялая, сухая, растяжимая (&gt;3 см) кожа.</li> <li>• Атрофические стрии.</li> <li>• Заживление в виде широких атрофических рубцов по типу «папиросной бумаги».</li> <li>• Келлоидные рубцы.</li> <li>• Маллюскоидные псевдоопухоли и сфероидные образования в области локтей и колен.</li> <li>• При проведении проб щипка, жугта и манжетки появление кровоподтеков, экхимозов, петехий.</li> <li>• Ломкость костей.</li> <li>• Мышечная гипотония.</li> <li>• Гипотрофия мышц.</li> <li>• Грыжи и пролапсы органов малого таза и/или послеоперационные грыжи. Диафрагмальная грыжа</li> </ul>
<p>3. Признаки НДСТ сердечно-сосудистой системы</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пролапсы клапанов.</li> <li>• Миксоматозная дегенерация клапанных структур.</li> <li>• Дилатация фиброзных колец.</li> <li>• Пролабирование межжелудочковой перегородки.</li> <li>• Аневризма межпредсердной перегородки.</li> <li>• Расширение корня аорты.</li> <li>• Расширение ствола легочной артерии в возрасте до 40 лет при отсутствии периферического легочного стеноза или любой другой очевидной причины.</li> <li>• Расширение или расслоение стенки грудной или брюшной аорты в возрасте до 50 лет.</li> <li>• Аневризмы, снижение диаметра и повышенная извитость артериальных сосудов.</li> <li>• Диссекция или разрыв сосуда с кровоизлиянием во внутренние органы в молодом возрасте.</li> <li>• Структурные изменения абдоминальной сосудистой системы.</li> <li>• Хроническая гипотензия.</li> <li>• Артериальная гипертензия.</li> <li>• Варикозная болезнь вен нижних конечностей, вульвы, малого таза в молодом возрасте.</li> <li>• Варикоцеле</li> </ul>
<p>4. Признаки НДСТ органа зрения</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Миопия.</li> <li>• Плоская роговица.</li> <li>• Увеличение длины оси глазного яблока по УЗИ.</li> <li>• Подвывих (вывих) хрусталика.</li> <li>• Гипопластическая радужная оболочка или гипопластическая мерцательная мышца, вызывающая миоз.</li> <li>• Голубые склеры</li> </ul>
<p>5. Признаки НДСТ бронхолегочной системы</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный коллапс трахеи и крупных бронхов).</li> <li>• Апикальные буллы.</li> <li>• Спонтанный пневмоторакс</li> </ul>
<p>6. Признаки НДСТ верхних мочевых путей</p>	<p>Нефроптоз, атония чашечно-лоханочной системы</p>
<p>7. Признаки НДСТ ЖКТ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Несостоятельность жомов ЖКТ (кардии желудка, баугиниевой заслонки), моторно-тонические нарушения (рефлюксы).</li> <li>• Нарушения фиксации органов (гастроптоз, колоноптоз, птоз желчного пузыря).</li> <li>• Изменения размеров и длины полых органов (удлиненный желчный пузырь, перегибы желчного пузыря, мегаколон, долихосигма и др.).</li> <li>• Дивертикулы пищевода и различных отделов кишечника</li> </ul>
<p>8. Признаки НДСТ системы крови</p>	<p>Тромбоцитопатии, коагулопатии, гемоглобинопатии</p>
<p>9. Признаки НДСТ нервной системы</p>	<p>Расстройства вегетативной нервной системы. Диспластическая полиневропатия</p>
<p>10. Психические расстройства и расстройства поведения при НДСТ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Невротические расстройства, депрессии, тревожность, ипохондрия, обсессивно-фобические расстройства, нервная анорексия.</li> <li>• Соматоформные расстройства. Неврастения</li> </ul>

Таблица 7. Гидроксипролин – биохимический диагностический маркер недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Возраст	Референсные значения
Гидроксипролин в сыворотке крови	
2–18 лет	10–30 мкмоль/л
Больше 18 лет	0–26 мкмоль/л
Гидроксипролин в моче	
8–18 лет	0–2,49
18 лет и старше	0–1,70

## 2.5. ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Всем пациентам с НДСТ рекомендовано проводить следующие инструментальные методы исследования для уточнения диспластикозависимой и ассоциированной патологии сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта:

- ЭКГ;
- эхокардиографию (ЭхоКГ);
- Холтер-ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма;
- пульсоксиметрию;
- офтальмоскопию и скиаскопию;
- ультразвуковое исследование брюшной полости [2–4].

При выявлении клинического синдрома НДСТ с целью уточнения патологии вовлеченных органов и систем рекомендовано проведение дополнительных методов исследования:

- магнитно-резонансной томографии (МРТ);
- ультразвуковой доплерографии сосудов: нижних конечностей, крупных сосудов висцеральных органов, экстра- и интракраниальных сегментов церебральных артерий;
- суточного мониторинга АД;
- велоэргометрии;
- стресс-ЭхоКГ;
- коронарографии;
- мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки, брюшной полости;
- спирометрии и пробы с бронхолитиком;
- фибробронхоскопии;
- фиброгастродуоденоскопии;
- фиброколоноскопии [2–4].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** всем пациентам с признаками НДСТ рекомендуется исключить расширение корня аорты с помощью недавно опубликованного отечественного способа, разработанного на основе здоровой популяции, не включавшей лиц с любой

формой НДСТ и их родственников (Семенкин А.А., Нечаева Г.И., 2016) [3, 17]. Расчет должного диаметра корня аорты проводится по следующей формуле:  

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

где ДДКА – должный диаметр корня аорты (см); возраст – возраст пациента (годы); ППТ – площадь поверхности тела (м<sup>2</sup>), 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 [3, 17].

## 2.6. ИНАЯ ДИАГНОСТИКА

Морфологическая диагностика применима в первую очередь в педиатрии с целью раннего выявления диспластикозависимых изменений органов и систем у детей, что позволяет своевременно профилактировать патологию сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем. С этой целью используется микроскопическое исследование выпавших молочных зубов, реже экстрагированных зубов у взрослых.

Кроме того, возможно морфологическое исследование биоптатов плоских и трубчатых костей, полученных в результате оперативных вмешательств по поводу травм, переломов, коррекции деформаций грудной клетки, позвоночника, что позволяет подтвердить наличие у пациента синдрома остеопатии и скорректировать тактику лечения.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** одним из наиболее достоверных доказательств наличия ДСТ является выявление изменений зубной эмали в раннем детском возрасте, когда имеет место ряд ограничений для инструментальной диагностики (рентгенография и др.) – изучение эмалевых призм, выпавших молочных или экстрагированных по медицинским показаниям зубов [18, 19].

**Медико-генетическое консультирование** показано пациентам с НДСТ при:

- наличии установленной или подозреваемой наследственной болезни в семье;
- рождении ребенка с врожденным пороком развития;
- задержке физического развития или умственной отсталости у ребенка;
- повторных спонтанных аборт, мертворождении;
- кровнородственных браках;
- воздействии известных или возможных тератогенов в первые 3 мес беременности [2–4].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** медико-генетическое консультирование – специализированный вид медицинской помощи, в том числе в рамках профилактики наследственных болезней. Суть его заключается в определении прогноза рождения ребенка с наследственной патологией на основе уточненного диагноза и помощи семье в принятии решения о деторождении.

**Генеалогическое исследование** показано всем пациентам, у родителей и близких родственников которых уже установлен диагноз того или иного синдрома НДСТ, с целью прогнозирования возникновения диспластикозависимой патологии у потомства.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** при обследовании родственников 1 линии родства (родители, братья, сестры, дети) и 2 степени родства (бабушки, дедушки, тети, дяди, племянники) признаки ДСТ отмечаются у 32%. Количество признаков у одного родственника колеблется от одного до пяти, в среднем  $2,8 \pm 0,2$  [3, 13].

**Молекулярно-генетическая диагностика НДСТ** рекомендована пациентам с высоким риском развития неблагоприятных осложнений [3, 9, 20–22].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** установлена ассоциация развития неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений НДСТ с носительством гомозиготного генотипа T80807T полиморфного гена SP4, гомозиготного генотипа AA полиморфного гена  $\beta$ -1 адурорецептора, аллеля G полиморфного гена MMP9 (-8202 A/G), гетерозиготного генотипа 5A/6A полиморфного гена MMP3 [9].

Аллель \*G локуса rs1544410 гена VDR ассоциируется с большей частотой формирования висцероптозов и деформаций грудной клетки, а также формирования НДСТ в целом. Генотип \*G\*G данного локуса ассоциируется с большей частотой формирования НДСТ тяжелой степени и коморбидного сочетания НДСТ и остеоартроза (ОА). Генотип \*G\*T локуса rs7975232 гена VDR также ассоциируется с большей частотой формирования коморбидного сочетания ДСТ и ОА и является одним из предикторов, вошедших в модель диагностики риска развития раннего полиостеоартроза.

Аллель \*A локуса rs2276455 гена COL2A1 ассоциируется с большей частотой формирования гипермобильности суставов, генотип \*A\*A – артериальной гипотензии и геморрагического синдрома. Аллель \*C локуса rs63118460 ассоциируется с большей частотой формирования артериальной гипотензии и долихостеномелии, аллель \*T является одним из предикторов, вошедших в модель диагностики риска развития раннего гонартроза.

Аллель \*A локуса rs2252070 гена MMP13 ассоциируется с большей частотой формирования вентральных

грыж, аллель \*G – гастроэзофагельная рефлюксная болезнь и гипермобильности суставов. Генотип \*A\*A является одним из предикторов, вошедших в модель диагностики риска развития раннего коксартроза.

Аллель \*C локуса rs143383 гена GDF5 ассоциируется с большей частотой формирования миопии, генотип \*C\*C является одним из предикторов, вошедших в модель диагностики риска развития раннего гонартроза и полиостеоартроза.

Аллель \*6A локуса rs35068180 гена MMP3 ассоциируется с большей частотой формирования артериальной гипотензии, деформаций желчного пузыря, миопии и симптомокомплекса НДСТ в целом [3, 20–22].

### 3. ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время отсутствует возможность проведения этиотропной генной терапии НДСТ, и никакие методы лечения не способны «выключить» мутантный ген или произвести обратную мутацию патологического аллеля. Однако вклад наследственности в развитие мультифакториального заболевания, к которым относится и НДСТ, составляет не более 30%. На долю экологических воздействий и возможностей клинической медицины в улучшении здоровья приходится около 20%, основное значение (50%) при развитии патологии имеет образ жизни пациента [2].

Основные принципы лечения пациентов с НДСТ:

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

Основные направления лечения пациентов с НДСТ:

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

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Комментарии:** с клинической и прогностической точек зрения группа пациентов с НДСТ неоднород-

на, что требует дифференцированного подхода к реализации лечебно-профилактических технологий. Для повышения эффективности лечения пациентов целесообразно проводить разделение их на группы наблюдения, исходя из клинической характеристики, прогнозируемой динамики состояния и содержания лечебно-профилактической работы [2–4].

### 3.1. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

#### 3.1.1. Консультирование и обучение

Всем пациентам с НДСТ рекомендовано консультирование и обучение с целью формирования мотивации к отказу от нездоровых привычек и поддержания стремления пациента к выполнению рекомендаций и назначений врача. Консультирование и обучение пациентов может проходить как в режиме индивидуального собеседования, так и в рамках «Школы пациентов». Желательно сопровождать советы выдачей письменных рекомендаций, памяток, брошюр, таблиц и т.д. Каждому пациенту необходимо дать рекомендации по обогащению рациона питания витаминами и микроэлементами, а также характеру двигательной активности (Приложение В) [2–4].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** пациентам с НДСТ показаны общий режим, утренняя гимнастика, чередование умственной нагрузки с физическими упражнениями, прогулками на свежем воздухе, полноценный ночной сон, короткий отдых днем. Необходимо правильно выбрать вид физической активности, адекватную нагрузку и темп тренировки. Помимо утренней гимнастики необходимо выполнять физические упражнения аэробного типа 3 раза в неделю по 40–60 мин (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 неконтролируемые растяжки, висы и вытяжения позвоночника. Вопрос о возможности и безопасности занятиями спорта на профессиональном уровне всегда решается индивидуально. Приведенные рекомендации носят общий характер. Подход к пациенту должен быть максимально персонализирован: рекомендованные, нецелесообразные и противопоказанные физические нагрузки могут существенно различаться в зависимости от доминирующего синдрома НДСТ, общего клинического статуса пациента [2–4].

#### 3.1.2. Диетотерапия

Всем пациентам с НДСТ рекомендуется употребление продуктов, обогащенных веществами, участвующими в метаболизме соединительной ткани – витаминами С, Е, В<sub>6</sub>, D, Р и микроэлементами: магнием, медью, марганцем, цинком, кальцием, селеном, серой [2–4]. Рекомендуется пища, обогащенная белком, содержащая значительное количество хондроитинсульфатов. Среди микроэлементов для поддержания физиологического метаболизма соединительной ткани особенно важны магний, медь и марганец [23]. Для структуры соединительной ткани крайне важна роль магния, который является одним из основных биоэлементов, обеспечивающих физиологический метаболизм соединительной ткани [24–26]. Важность магниевой дотации (диетической и фармакологической) особенно актуальна на фоне распространенного в России качественного голода по микронутриентам [27].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### 3.1.3. Медикаментозная метаболическая терапия («базовое» лечение НДСТ)

Медикаментозная метаболическая терапия показана всем пациентам с НДСТ. Медикаментозное воздействие на систему соединительной ткани носит заместительный характер и проводится по следующим направлениям:

- коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов (хондроитинсульфаты, гликозаминогликаны);
- влияние на метаболизм соединительной ткани (витамины и микроэлементы);
- стабилизация минерального обмена (витамин D<sub>3</sub> и его активные формы, препараты кальция);
- коррекция уровня свободных аминокислот крови (метионин, глутаминовая кислота, глицин);
- регуляция биоэнергетического состояния организма: этилметилгидроксипиридина сукцинат, мельдоний, левокарнитин (в том числе раствор для внутривенного и внутримышечного введения) и др. [2–4, 14].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** медикаментозная метаболическая терапия не решает проблемы комплексного многоуровневого воздействия на систему соединительной ткани и поэтому не может быть признана ведущей.

#### 3.1.4. Тактика ведения пациентов с НДСТ в зависимости от ведущего клинического синдрома

Поскольку клинические синдромы при НДСТ характеризуются истинной коморбидностью, они могут требовать дополнительной к базовому лечению НДСТ терапии, согласно действующим клиническим рекомендациям и стандартам оказания медицинской помощи, а также мнению экспертов [2, 3].

### **Расстройства вегетативной нервной системы**

Для коррекции имеющейся вегетативной дисфункции дополнительно к рациональной физической активности, санаторно-курортному лечению могут быть рекомендованы препараты, оптимизирующие метаболизм головного мозга с доказанной эффективностью при синдроме вегето-сосудистой дистонии, обладающие антигипоксическим действием (убихинон, левокарнитин, этилметилгидроксипиридина сукцинат и др.) [3, 14, 28].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

### **Психические расстройства и расстройства поведения**

Для коррекции неврозов и неврозоподобных состояний, помимо рациональной психотерапии, обоснованным является использование анксиолитиков (гидроксизин, тофизолам и др.) [3, 14, 29–31]. В целом медикаментозная терапия проводится в рамках консультации психотерапевта, узких специалистов [3, 14].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

### **Синдром диспластической полиневропатии**

Консервативное лечение: антиоксидантная терапия (альфа-липоевая кислота). Витамины с нейротропным механизмом действия, вазоактивная терапия, коррекция уровня микроэлементов, физиолечение [3, 14, 32].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

### **Бронхолегочный синдром**

Основные направления лечения бронхолегочного синдрома у пациентов с НДСТ:

- 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, ингаляционных кортикостероидных средств 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 консультация торакального хирурга для уточнения показаний к оперативному лечению [2–5, 33].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

### **Синдром иммунологических нарушений**

Ведение здорового образа жизни, лечение и профилактика бактериальных, грибковых, вирусных инфекций, паразитарных инвазий; иммунопрофилактика (вакцины, сыворотки) [3, 14, 34]. В случае выявления сенсibilизации к аллергенам проведение аллерген-специфической 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 [2, 3, 14, 34].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

### **Косметический синдром**

Консервативное лечение необходимо проводить как можно раньше при появлении первых признаков косметологического синдрома с целью коррекции возрастных изменений кожи [3].

Для улучшения микроциркуляции и трофики тканей проводится массаж или микротоковая терапия; для коррекции синтеза гликозаминогликанов и коллагенообразования проводятся внутривенные инъекции 1% гиалуроновой кислоты с различными аминокислотами (пролин, лизин, глицин, цистеин), а также с витамином С, глутатионом и янтарной кислотой [35]. Возможно использование рациональной психотерапии в рамках комплексного восстановительного лечения [2–5]. Репаративные способности соединительной ткани дермы принципиально важны для заживления ран и ожогов, реабилитации после оперативных вмешательств, пилингов, мезотерапии и др. Хирургическое лечение должно проводиться строго 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 [3, 14, 35, 36].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Синдром обменных нарушений в миокарде**

Курсовой прием лекарственных средств с кардиоэнергетическим эффектом (убихинон, мелдоний и др.), препаратов магния, антиоксидантов [2–4, 37]. Клинические исследования указывают на принципиальную важность обеспеченности организма омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в комбинации с магнием для поддержания структуры соединительной ткани [3].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Клапанный синдром**

До настоящего времени не существует единого мнения о тактике ведения пациентов с пролапсом митрального клапана (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 качества жизни, 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 [2–4, 38, 39].

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 [3].

Имеются литературные данные об эффективности препаратов магния при первичном ПМК [3–5]. 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 [3, 4]. Для стимуляции коллагенообразования применяются витамины группы В, витамины D, С, Р, препараты магния, меди, марганца, кальция, антигипоксанты. При кардиалгиях возможно применение анксиолитиков [3, 4].

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 [3, 14, 39].

Антибиотики для профилактики инфекционного эндокардита показаны всем пациентам с ПМК, имеющим миксоматозную дегенерацию створок при состояниях, сопровождающихся бактериемией. Хирургическое лечение показано при тяжелой

митральной недостаточности, в особенности обусловленной разрывом хорд, приводящим к формированию «молотящей» створки митрального клапана [2–4, 39].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Аритмический синдром**

Устранение причин аритмического синдрома (гипомагниемия, гипокалиемия, гипоксия, легочная гипертензия). Медикаментозное лечение в зависимости от вида нарушения ритма в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [2–4, 40–42].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Синдром синкопальных состояний**

Лечение проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [43].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Синдром внезапной смерти**

Лечение проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [44, 45].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Торакодиафрагмальный синдром**

Консервативные методы лечения и реабилитации:

- лечебная физкультура, 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) [2, 3, 14, 46].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Вертеброгенный синдром**

Рекомендован 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;
- выработку индивидуального статико-динамического режима, исключаются неудобные позы, ведется наблюдение за соблюдением оптимальной двигательной активности и т.п.;
- функциональное исправление деформации позвоночника и грудной клетки с помощью лечебной гимнастики, плавания и электростимуляции мышц [2–4, 47, 48].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

#### Синдром патологии стопы

Рекомендации по подбору обуви, упражнениям для укрепления мышц стопы, массажу, физиотерапии. При выраженных клинических изменениях *Hallux valgus*, плоскостопии показано оперативное лечение [2, 3, 48].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### Синдром патологии органа зрения

Консервативное лечение: наблюдение и лечение у офтальмолога. Показания и противопоказания к выполнению физических упражнений при миопии представлены в *таблице 8* [3, 49]. При тяжелой миопии, вывихах и подвывихах хрусталика, отслойке сетчатки показано оперативное вмешательство в объеме, соответствующем тяжести процесса [3].

Таблица 8. 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
Ограничить	Туризм
Не рекомендуется	Нагрузку на зрительный анализатор
	Поднятие тяжестей
	Прыжки

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### Астенический синдром

Рекомендованы лечебная физкультура, диета, режим сна–бодрствования и при необходимости

психотерапия [3, 14]. При недостаточной эффективности возможно курсовое применение антиастенических препаратов (левокарнитин, убихинон и др.), адаптогенов, ноотропов, тонизирующих средств (экстракты женьшеня, элеутерококка, лимонника и др.), атипичных анксиолитиков (тофизопама и др.), препаратов магния, поливитаминных комплексов [3, 50].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### Синдром торакодиафрагмального сердца

Направление лечения определяется размерами сердца, наличием внутрикardиальных клапанных изменений, перегрузки правых отделов сердца, формированием легочной гипертензии и сердечной недостаточности [3, 51]. Лечение проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [3, 4, 52, 53].

Хирургическое лечение зависит от выраженности сохранности структуры клапанов, регургитации, бронхосудистого компонента [3].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### Синдром хронической артериальной гипотензии

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 [3, 4].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### Синдром артериальной гипертонии

Лечение пациентов с артериальной гипертонией (АГ) на фоне НДСТ проводится согласно современным рекомендациям по лечению АГ [3, 4, 54, 55].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### Сосудистый синдром

На сегодняшний день бета-блокаторы являются наиболее изученной группой препаратов для лечения пациентов с расширением аорты. Бета-блокаторы применяются с целью коррекции гемодинамической нагрузки на аорту, уменьшения

выраженности морфологических изменений сосудистой стенки в ответ на действие деструктивных гемодинамических стрессоров и тем самым для замедления прогрессирования дилатации. Кроме того, предполагается наличие прямых эффектов препаратов на внеклеточный матрикс, что пока не было убедительно продемонстрировано [3, 4].

В последние годы появились работы, демонстрирующие перспективы применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II при расширении аорты у пациентов с синдромом Марфана [3, 4, 56, 57].

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, венотонических мазей, кремов, гелей, фитотерапии [3, 4]. После консультации сосудистого хирурга определяются показания к хирургическому лечению варикозного расширения вен нижних конечностей.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

#### **Синдром патологии пищеварительной системы**

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 [58]. При наличии спланхноптоза – ношение лечебного бандажа.

Для устранения гипомоторно-гипокинетических расстройств показаны прокинетики (тримебутин, итоприд) в стандартных дозах длительностью до 1 мес 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 [3].

Сегментарный колит, дивертикулярная болезнь – препараты 5-аминосалициловой кислоты (месалазин по 1,6–2,4 г/сут); ципрофлоксацин, метронидазол или рифаксимин в стандартных дозах 7 дней, курсами; восстановление моторики и микробиоценоза кишечника [3, 59].

При птозах – ношение бандажа, исключение поднятия тяжестей.

Наличие синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике является обоснованием

для назначения антибактериальных препаратов (рифаксимин по 200 мг 3–4 раза/сут в течение 7 дней). После антибактериальных препаратов назначаются про- и пребиотики. У пациентов с синдромом запора целесообразно назначение лактулозы. При наличии диареи – про- и пребиотики в стандартных дозах. Эти средства обладают трофическим (стимулирует ферментативную активность кишечных дисахаридаз) и иммуномодулирующим действием. Критериями эффективности терапии являются улучшение общего состояния, купирование метеоризма, нормализация стула и микробиологических показателей [3, 58].

Наличие проявлений относительной панкреатической недостаточности, дефицит массы тела, диарея, диспепсические расстройства служат 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 нед, затем по требованию [3].

При наличии синдрома мальабсорбции обосновано применение препаратов для дополнительного энтерального питания (после нормализации моторно-тонических нарушений и коррекции микробиоценоза кишки). Предпочтительно использование полужидких смесей, состоящих из белковых гидролизатов-олигопептидов, ди- и моносахаридов, триглицеридов с длинными и средними углеводородными цепочками, микроэлементов, витаминов [3].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

#### **Синдром патологии мочевыделительной системы**

Неосложненный нефроптоз I–II степени лечат консервативно. Основные методы – 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 [3, 60, 61].

Этиотропная терапия острого неосложненного пиелонефрита на фоне НДСТ проводится в амбулаторно-поликлинических условиях согласно общепринятым принципам и стандартам лечения инфекций мочевыводящих путей [3, 61]. 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 НДСТ должно проводиться в стационаре, адекватно степени тяжести заболевания, под наблюдением уролога, нефролога, в соответствии

с современными принципами лечения инфекций мочевыводящих путей.

К альтернативным методам профилактики обострений пиелонефрита относится применение пробиотиков, фитопрепаратов и клюквенного сока [3, 60, 61].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### ***Синдром репродуктивных нарушений***

Лечение осуществляется с учетом нормализации метаболизма коллагена, параметров гормонов и функционирования репродуктивных органов, молочных, щитовидной желез, системы гемостаза, восполнения дефицита макро- и микронутриентов крови, элиминации бактериально-вирусных возбудителей с контролем обсемененности 1 раз в 6 мес и восстановлением биотопа. Коррекция гормонального фона осуществляется на фоне нормализации метаболизма коллагена и кровоснабжения репродуктивных органов. При нерегулярном менструальном цикле вследствие нестабильной флюктуации лютеинизирующего гормона (ЛГ) и ЛГ/фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), гиперпластическом процессе эндометрия на фоне относительной гиперэстрогении предпочтение следует отдать препаратам прогестеронового ряда (с 16-го по 25-й день менструального цикла), идентичных натуральным (прогестерон масляный, микронизированный и т.д.), или производным прегнадиена (дидрогестерон) [3, 62, 63].

При регулярных меноррагиях следует оценить состояние первичного звена (сосудисто-тромбоцитарного) и коагуляционного звена гемостаза. Терапия должна быть направлена на достижение гемостатического эффекта во время менструации (транексамовая кислота с учетом массы тела или этамзилат в первые 2–3 дня, утеротоническая терапия (окситоцин по 0,5–1,0 мл 2 раза/сут, 2 дня), отвар крапивы, водяного перца, тысячелистника, препараты кальция и т.д.). В межменструальный период необходима коррекция железодефицитной анемии, общеукрепляющая терапия, прием витаминов [3].

Коррекция менструального цикла согласно приказу Минздрава России от 12.11.2012 № 572н [64]. При выраженной анемизации в пубертатный период и обильном кровотечении, неэффективности гемостатической терапии целесообразно рассмотреть вопрос о госпитализации больной и гормональном гемостазе монофазными комбинированными оральными контрацептивами (по схеме) с последующим продолжением применения комбинированных оральных контрацептивов или переходом на препараты прогестеронового ряда в течение как минимум трех менструальных циклов с 11-й по 25-й день. При нарушении в системе коа-

гуляционного звена целесообразно решить вопрос о трансфузии плазмы [3, 62, 63].

При лечении первичной дисменореи могут быть назначены спазмолитики за 1–2 дня до ожидаемой менструации в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами в свечах или системно [3, 62–64].

Ведение беременности и родов рекомендуется осуществлять согласно действующим клиническим рекомендациям с учетом состояния восходящего отдела аорты [65, 66].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### ***Синдром анемии***

Тактика лечения анемии у пациентов с НДСТ 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 В<sub>12</sub> (по показаниям), а также назначение мембраностабилизаторов. Назначение железосодержащих препаратов проводится при низком уровне ферритина, сывороточного железа крови. Неспецифическая профилактика анемии включает правильную организацию режима дня, рациональную диетотерапию, своевременную коррекцию основного заболевания [3, 69].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### ***Тромбогеморрагический синдром***

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

При геморрагическом варианте, сопутствующем НДСТ, показаны гепатопротекторы, мембраностабилизаторы, по показаниям гемостатические препараты. При тромботическом варианте, сопутствующем НДСТ, рекомендовано применение гепаринов, ангиопротекторов, гепатопротекторов, мембраностабилизаторов [3, 70–72].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### ***Синдром гипермобильности суставов***

Лечение пациентов с синдромом гипермобильности суставов часто длительное и требует терпения. В повседневных нагрузках необходимо обратить внимание пациента на правильную осанку (в положении сидя опираться на спинку стула, избегать положения с вытянутыми ногами

без опоры для коленных суставов, сложив ноги в виде буквы W, или со скрещенными ногами по-турецки; в положении стоя избегать 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 [3].

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, чрескожной электростимуляции, мануальной терапии, массажа и акупунктуры. 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 [3, 73].

При острой боли могут использоваться нестероидные противовоспалительные препараты. При хронической боли необходимо обследовать пациента на предмет наличия депрессии, например, с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии. При подтверждении этого диагноза пациенту назначаются антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [3, 73].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

### Синдром остеопатий

Консервативное лечение проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [3, 74].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

## 3.2. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение проводится строго по показаниям в рамках ведущего клинического синдрома НДСТ [2–4, 13].

### Косметический синдром

Хирургическое лечение рекомендуется проводить строго 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 [3, 14, 35, 36].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

### Клапанный синдром

Хирургическое лечение показано при тяжелой митральной недостаточности, в особенности обусловленной разрывом хорд, приводящим к формированию «молотящей» створки митрального клапана [2–4, 39].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

### Аритмический синдром, синдром синкопальных состояний, синдром внезапной смерти

Хирургическое лечение (радиочастотная катетерная деструкция, радиочастотная катетерная абляция и др.) рекомендуется выполнять строго по показаниям [41–43, 45].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

### Торакодиафрагмальный синдром

При выраженной деформации грудной клетки рекомендовано оперативное лечение. Приоритет хирургического лечения воронкообразной деформации грудной клетки признается большинством хирургов и ортопедов.

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.

Косметические показания к оперативному лечению сводятся к желанию пациента, даже при отсутствии у него функциональных отклонений в кардиореспираторной системе, избавиться от дефекта грудной клетки. В группу косметических показаний можно добавить немаловажные, а порой и выступающие на первый план социально-психологические факторы. Наиболее часто эти факторы актуальны для подростков, когда они начинают испытывать дискомфорт в отношении со сверстниками.

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 важен вопрос о влиянии оперативного лечения на состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем [2, 3, 14].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### **Вертеброгенный синдром**

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  $15^\circ$  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 [3–5].

Противопоказания к оперативному лечению сколиозов:

- непрогрессирующий или малопрогрессирующий сколиоз I и II степени у больных любого возраста;
- врожденные сколиозы шейного отдела позвоночника (типа болезни Клиппеля–Фейля), а также сколиозы, возникающие на почве некоторых нейромышечных заболеваний (болезнь Дюшенна, миопатия);

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

- 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);
- ранее не леченные тяжелейшие ригидные кифосколиозы IV степени при наличии длительного анамнеза (8–10 лет) [3–5].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### **Синдром патологии стопы**

При выраженных клинических изменениях *Hallux valgus*, плоскостопии показано оперативное лечение [3–5].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### **Синдром патологии органа зрения**

При тяжелой миопии, вывихах и подвывихах хрусталика, отслойке сетчатки показано оперативное вмешательство в объеме, соответствующем тяжести процесса [3–5].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).**

#### **Сосудистый синдром**

Показания к операции при дилатации аорты наиболее точно разработаны для синдрома Марфана: дилатация аорты  $\geq 5$  см; в случае меньших размеров ( $\geq 45$  мм) – при наличии факторов риска (семейного анамнеза диссекции аорты, увеличении диаметра расширения  $>2$  мм/год, выраженной аортальной регургитации, планируемой беременности) [6]. В отношении пациентов с марфаноподобными проявлениями НДСТ должна применяться та же тактика. Для пациентов с бicuspidальным аортальным клапаном решение о хирургической коррекции в случае аортального диаметра  $\geq 5$  см должно основываться на комплексной оценке возраста, размеров тела, сопутствующей патологии, типа операции и наличия дополнительных факторов риска (семейного анамнеза, АГ, коарктации аорты или увеличении диаметра расширения  $>2$  мм/год). При диаметре аорты  $\geq 5,5$  см оперативное лечение показано вне зависимости от степени аортальной регургитации [3].

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, ороще-

ние 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) [3–5].

После консультации сосудистого хирурга определяются показания к хирургическому лечению варикозного расширения вен нижних конечностей [3].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### Синдром патологии пищеварительной системы

Снижение прочности мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки и поперечной фасции живота, снижение сопротивляемости к повышению внутрибрюшного давления способствует у пациентов с ДСТ грыжеобразованию. Для лечения применяются аутопластические и аллопластические способы пластики передней брюшной стенки. Из аутопластических способов наиболее часто используются методы Сапежко, Мейо, простое ушивание апоневроза без создания дубликатуры [3].

Однако более чем у 50% больных применяется аллопластика: комбинированные методы пластики с расположением протеза поверх ушитого апоневроза (onlay), ушивание апоневроза над уложенным протезом (sublay) и ненатяжной метод без ушивания апоневроза с фиксацией сетки по периметру дефекта (inlay). Осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдаются у каждого второго больного (53,2% пациентов): серомы, нагноения, гематомы, инфильтраты. На вероятность развития местных осложнений оказывает влияние выраженность ДСТ, которая увеличивает как частоту осложнений со стороны раны, так и утяжеляет течение послеоперационного периода. Заживление раны обычно происходит вторичным натяжением [3].

При ведении пациентов с дивертикулитами, при развитии осложнений по показаниям применяется хирургическое лечение [59].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### Синдром патологии мочевыделительной системы

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 физиотерапевтические воздействия (физиолечение,

нейромодуляция) и хирургическое вмешательство (введение объемобразующих 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 чашечно-лоханочной системы принимается коллегиально, с привлечением детского уролога (учитывая частое возникновение данной патологии в раннем детском возрасте), уролога, нефролога. После хирургической коррекции (даже в случае ее успеха) пациентам рекомендуется диспансерное наблюдение и периодическое профилактическое лечение [3].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

#### Синдром протрузии и релаксации тазового дна

Учитывая, что пролапс гениталий (ПГ) является мультифакториальным заболеванием, подбор хирургических технологий представляет собой серьезную проблему. Нередко хирург вынужден делать выбор между современными хирургическими технологиями и коморбидностью, которая сопровождается НДСТ или иную экстрагенитальную патологию; предшествующими хирургическими методами коррекции ПГ или иными хирургическими вмешательствами на органах таза и брюшной полости. Также серьезной дилемма – выбор между высоким риском развития рецидива ПГ и желанием женщины сохранить репродуктивную функцию [3, 66, 67].

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. Нормальный индекс массы тела (ИМТ=18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>) определяет показания к мини-инвазивному лапароскопическому доступу. Пациенткам с ожирением (ИМ  $\geq$ 30 кг/м<sup>2</sup>) следует предпочесть открытый лапаротомный доступ. Он имеет преимущества в плане длительности операции, кровопотери, а также ранней активизации больной и длительности пребывания в стационаре. Открытый абдоминальный доступ у пациенток с ожирением служит надежным гарантом адекватной суспензии свода влагалища. Абдоминальные доступы у молодых больных предпочтительны в сравнении со спинальной пексией влагалищным доступом в связи с низким количеством диспаурений, вследствие того что не изменяется

длина и ось влагалища. Абдоминальный доступ позволяет выполнить сопутствующие операции на органах репродуктивной системы у молодых женщин и иные симультанные технологии. При наличии апикального пролапса с преобладанием пролапса передней стенки влагалища II и более степеней основной этап абдоминальной пексии у молодых больных с НДСТ может быть дополнен коррекцией дефектов трансвагинальным доступом, возможно, с использованием сетчатого имплантата [66, 67].

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.

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 НДСТ. Элонгированная шейка матки является залогом «сохранного» фиксирующего аппарата (крестцово-маточные и кардинальные связки) [3, 66, 67].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).**

### 3.3. ИНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лечебная физкультура, бальнеотерапия, физиотерапия, санаторно-курортное лечение рекомендуются всем пациентам с НДСТ с целью улучшения качества жизни пациентов, повышения уровня их физического и социального функционирования, долгосрочной профилактики диспластикозависимых осложнений [3].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

## 4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, реабилитация – это «совокупность мероприятий, призванных обеспечить лицам с нарушениями функций в результате болезней, травм и врожденных дефектов приспособление к новым условиям жизни в обществе, в котором они живут». Термин реабилитация происходит от латинского слова *habilis* – «способность», *rehabilis* – «восстановление способности».

Медицинская реабилитация показана всем пациентам с НДСТ в связи с необходимостью полноценного восстановления функциональных возможностей организма, повышения качества жизни, а также предупреждения развития осложнений.

В программу реабилитации пациентов с НДСТ включают лечебную физкультуру, массаж, физиотерапию, психологическую коррекцию, санаторно-курортное лечение, медикаментозную терапию [2–4, 74, 75]. Обязательно даются консультации по образу жизни и питанию, физическим нагрузкам [3]. В целом программа реабилитации рассчитана на 12-недельный курс, проводится 2 раза в год и носит максимально индивидуализированный характер.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

## 5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Различают три вида профилактики НДСТ – первичную, вторичную и третичную [2–4].

**Первичная профилактика** – комплекс мероприятий, которые должны предупредить зачатие больного ребенка. Помимо планирования семьи, первичная профилактика включает периконцепционную (система мер, направленная на устранение некоторых факторов риска, улучшение состояния здоровья будущих родителей и создание благоприятных физиологических условий в момент зачатия), перинатальную и постнатальную профилактику.

Рутинный план обследования и мероприятий при планировании беременности в рамках **периконцепционной профилактики** включает:

- назначение фолиевой кислоты в дозе 400 мкг/сут, а также препаратов магния (курсом 6 нед) за 3 мес до планируемой беременности;
- исследование на наличие инфекционных заболеваний;
- оценку риска производственных вредностей, исключение контакта с растворителями, красителями, пестицидами, сокращение до минимума контакта с бытовой химией;
- проведение ежегодной диспансеризации и обсуждение с женщиной возможности использования различных лекарственных препаратов, в том числе при повышении температуры, возникновении аллергии и др.;
- санацию очагов хронической инфекции;
- санацию полости рта;
- прекращение курения и отказ от употребления 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 прием фолиевой кислоты вплоть до 20 нед гестации;
- прием комбинации магния и пиридоксина гидрохлорида курсами на 8–14 и 24–30 нед беременности;
- план обследования – на 11–14, 18–21 и 30–34 нед беременности рекомендуется ультразвуковое обследование с целью выявления врожденных пороков развития и маркеров хромосомной патологии; на 11–14 нед (оптимально с 12 до 13 нед и 6 дней) исследуются сывороточные белки с целью выявления группы риска по врожденным порокам развития и хромосомным заболеваниям [63, 64];
- при наличии показаний проводятся инвазивные методы пренатальной диагностики с целью исключения патологии у плода;
- консультирование родителей по вскармливанию, рациональному питанию, физическому и гигиеническому воспитанию ребенка.

**Постнатальная профилактика** предполагает:

- максимально раннюю диагностику, своевременное начало профилактического лечения, а также в исключение 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;
- диагностику и лечение ассоциированной патологии.

**Вторичная профилактика** направлена на устранение факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки и др.) могут привести к прогрессированию НДСТ. Наиболее эффективный метод вторичной профилактики – диспансеризация [3, 13].

**Третичная профилактика** предполагает комплекс мероприятий по реабилитации больных НДСТ, 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 [2–4].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Диспансерное наблюдение**

Учитывая прогрессивное течение НДСТ, рекомендуется ежегодный осмотр терапевта/врача общей практики и по показаниям врачей узких специальностей, а также проведение лабораторно-инструментальных методов исследования в зависи-

мости от ведущего клинического синдрома (рис. 3). Кроме того, диспансерное наблюдение пациентов должно проводиться согласно клиническим рекомендациям и стандартам лечения того или иного клинического синдрома с целью раннего выявления прогрессирующего нозологических форм, обусловленных НДСТ, в том числе согласно алгоритму установления групп здоровья по результатам [76].

**6. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Медицинская помощь пациентам с НДСТ осуществляется в рамках оказания первичной медико-санитарной и специализированной помощи в зависимости от ведущего клинического синдрома.

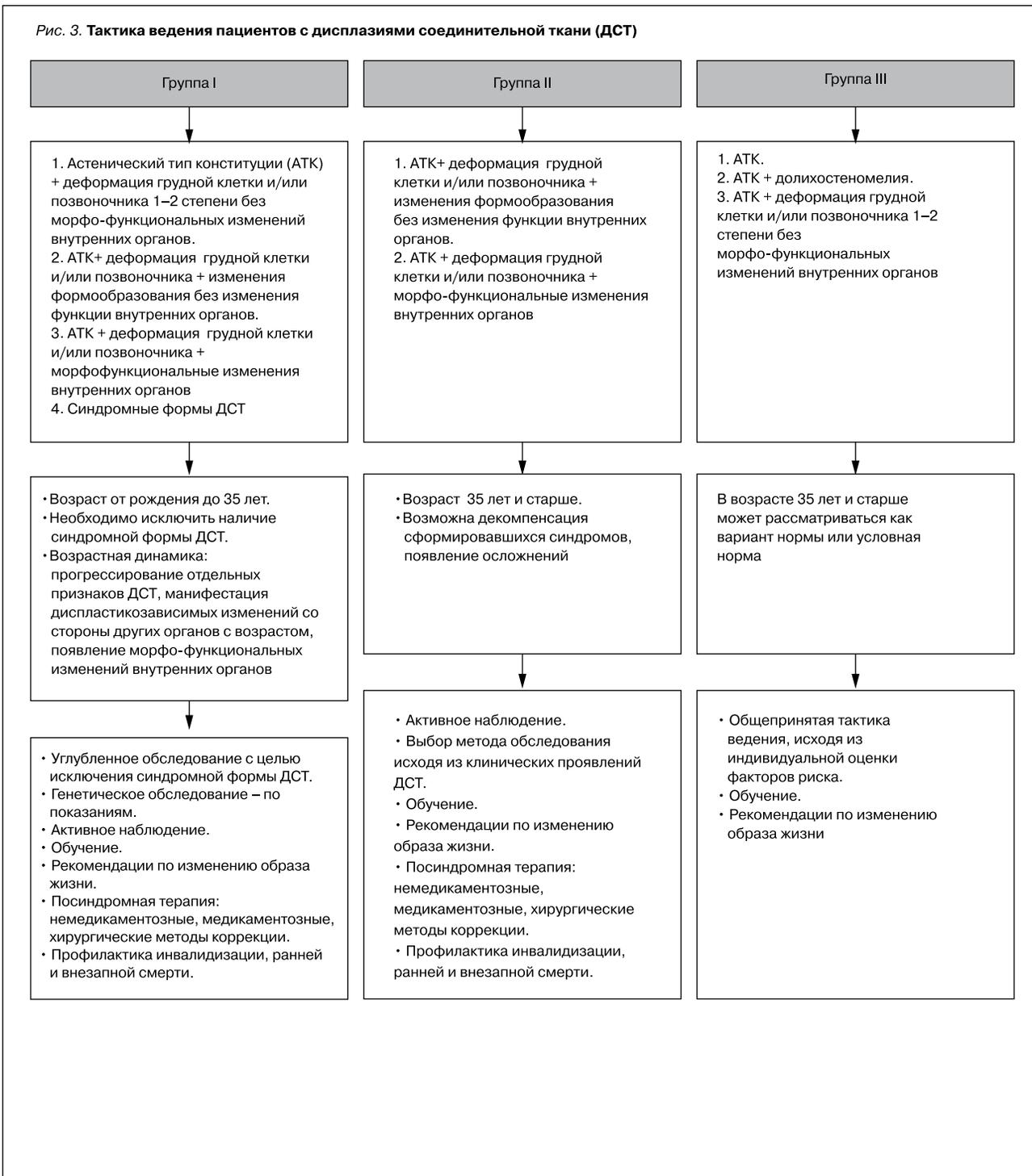
**7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

Прогноз при НДСТ определяется характером и выраженностью диспластических проявлений, сформировавшихся клинических синдромов, особенностью воздействия факторов внешней среды и образа жизни пациента [2–4]. При этом сердечно-сосудистые проявления НДСТ 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;
- 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 [3].

**Комментарии:** *возможным вариантом оценки риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при НДСТ может быть методика, разработанная по результатам*

Рис. 3. Тактика ведения пациентов с дисплазиями соединительной ткани (ДСТ)



7-летнего проспективного наблюдения в группе пациентов молодого возраста с НДСТ [8, 77]. Прогностическая таблица оценки общего риска развития неблагоприятного исхода включает комплекс признаков дисморфогенеза соединительной ткани (признаки НДСТ, некоторые малые аномалии развития), генотипы и аллели некоторых генов (табл. 9).

Возможны 3 прогностических варианта:

- при достижении суммарного ПК +13 и выше пациент может быть отнесен к группе высокого

риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений 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%).

Таблица 9. Прогностическая таблица оценки общего риска неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений

Показатель	I	ПК*	Показатель	I	ПК
Возраст ≤30 лет	1,863	+6	Полностью разомкнутый виллизиев круг	0,706	+7
Возраст >30 лет	0,860	-3	Вовлеченность <3 систем	0,554	-4
Патология кожи	1,284	+6	Вовлечение ≥3 систем	0,508	+2
Отсутствие кожных проявлений	0,690	-3	Генотип ТТ гена SP4 (A80807T)	1,37	+12
Хроническое заболевание вен	0,706	+6	Аллель G гена MMP 9 (-8202 A/G)	3,16	+9
Отсутствие хронического заболевания вен	0,508	-2	Генотип 5A/6A гена MMP 3 (5A/6A)	3,22	+11
Двустворчатый аортальный клапан	0,826	+16	Генотип AA гена ADRB1 (Ser49Gly)	3,13	+11
QTcD <50мс	0,810	-4	Диагностический коэффициент ≥36	1,07	+6
QTcD ≥50мс	1,517	+6	22 ≤ Диагностический коэффициент <36	0,508	+2
Патология позвоночных артерий	0,531	+2	Диагностический коэффициент <22	0,953	-6

\*ПК – прогностический коэффициент.

Таблица 10. 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	IV	C
2	МРТ/КТ	IV	C
Этап консервативного и хирургического лечения			
1	β-Адреноблокаторы или блокаторы РААС с целью профилактики прогрессирования расширения корня аорты при отсутствии показаний к хирургическому лечению	IIa	B
2	Оперативное лечение при наличии клинико-морфологических показаний	IV	C
Этап послеоперационного контроля			
1	β-Адреноблокаторы или блокаторы РААС	IV	C
2	ЭхоКГ	IV	C

34

Определение суммарного риска развития неблагоприятного сердечно-сосудистого проявления по разработанной прогностической таблице рекомендуется проводить у лиц молодого возраста (до 45 лет) после завершения процесса дифференциальной диагностики, формирования заключения о форме НДСТ [3, 8, 77].

## 8. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Критерии оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с НДСТ следует рассматривать с точки зрения диагностики и лечения ведущего клинического синдрома (пример – табл. 10) [3].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Большая медицинская энциклопедия, 3-е изд. под ред. Б.В. Петровского. Режим доступа: <http://бмэ.орг/index.php/дисплазия> (дата обращения: 10.10.2019).
2. 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 с.
3. Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018; 1,2(13): 137–210.
4. Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство». 2017; 400 с.
5. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: рук.для врачей. СПб.: Элби, 2009; 704 с.
6. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (1-й пересмотр). Российский кардиологический журнал. 2013; 1: 32.
7. Merlocco A., Lacro R.V., Gauvreau K., Rabideau N., Singh M.N., Prakash A. Longitudinal changes in segmental aortic stiffness determined by cardiac magnetic resonance in children and young adults with connective tissue disorders (the Marfan, Loeys-Dietz, and Ehlers-Danlos Syndromes, and nonspecific connective tissue disorders). Am J Cardiol. 2017; 120(7):1214–19.
8. 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: 76–81.
9. Друк И.В., Нечаева Г.И., Осеева О.В. и др. Персонализированная оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Кардиология. 2015; 3: 75–84.
10. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Режим доступа: <http://mkb-10.com/> (дата обращения: 09.10.2019).

11. 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.
12. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганых нарушений у детей. Санкт-Петербург: СпецЛит. 2015; 231 с.
13. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск. 1994; 217 с.
14. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов. Дисплазии соединительной ткани (первый пересмотр, сокращенный вариант). Терапия. 2018; 6: 10–58.
15. Кильдиярова Р.Р., Углова Д.Ф. Ассоциированная с дисплазией соединительной ткани кардиальная патология у женщин и их новорожденных детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; 2(60): 54–56.
16. Яворская М.В., Кравцов Ю.А., Кильдиярова Р.Р., Кучеров В.А., Матвеев С.В. Критерии диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани и задержки полового развития у детей и подростков. Уральский медицинский журнал. 2017; 8: 111–117.
17. Семенова Е.В., Семенкин А.А., Чиндарева О.И., Махрова Н.В., Нечаева Г.И., Потапов В.В., Живилова Л.А., Логинова Е.Н. Оптимизация подхода к определению расширения корня аорты при недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2017; 1(12): 35–39.
18. Конев В.П., Московский С.Н., Коршунов А.С. и др. Использование атомно-силовой микроскопии в изучении плотных тканей орофациальной области. Казанский медицинский журнал. 2012; 6: 887–891.
19. Конев В.П., Шестель И.Л., Московский С.Н. и др. Атомно-силовая микроскопия в диагностике патологии соединительной ткани: семиотика твердых тканей зубов и костной ткани. Материалы VIII Международной научно-практической конференции. Москва, 2011; 105–109.
20. 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.
21. Тюрин А.В., Хусаинова Р.И., Хуснутдинова Н.Н., Давлетшин Р.А., Хуснутдинова Э.К. Поиск ассоциаций полиморфных вариантов гена рецептора витамина D (VDR) с остеоартритом и дисплазией соединительной ткани. Медицинская генетика. 2014; 13(9.147): 18–27.
22. 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.
23. 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.
24. Громова О.А., Торшин И.Ю., Юдина Н.В. и др. Дефицит магния и нарушения регуляции тонуса сосудов. Кардиология. 2014; 54(7): 66–72.
25. Мамедов М.Н. Назначение высоких доз магния для лечения аритмий: показания, основанные на доказательствах. Клиническая фармакология и лекарственные средства. 2013; 2: 43–45.
26. Трисветова Т.Е. Магний в клинической практике. Фармакотерапия в кардиологии. 2012; 4(8): 545–553.
27. 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): 115–129.
28. Нечаева Г.И., Дрокина О.В., Колменкова И.В. Эффективность терапии препаратом мексикор у пациентов при вегетативно-сосудистой дисфункции с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани. Архив внутренней медицины. 2012; (8): 26–32.
29. Бабаджанова Н.Э. Психовегетативные нарушения у больных нейроциркуляторной дистонией и возможность их коррекции. Архив внутренней медицины. 2016; 1: 110.
30. Особенности психологического статуса лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Друк И.В., Логинова Е.Н., Вершинина М.В., Лялюкова Е.А., Дрокина О.В. Омский психиатрический журнал. 2019; 3(21): 5–9.
31. 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 (15): 1652.
32. Воробьева О.В. Полинейропатии, обусловленные соматическими заболеваниями: подходы к диагностике, основные направления лечения. Consilium Medicum. Неврология и ревматология. 2016; 01: 74–78.
33. 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.
34. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. Под ред. акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина. М.: «Фармарус Принт Медиа», 2014. 126 с.
35. Кононова, Н.Ю., Чернышова Т.Е., Загртидинова Р.М. Оценка биологического возраста и темпа старения у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Архив внутренней медицины. 2017; 7(4): 287–291.
36. 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.
37. 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.
38. Малев Э.Г., Ким Г.И., Митрофанова Л.Б., Омельченко М.Ю., Земцовский Э.В. Функция левого желудочка при пролапсе митрального клапана, осложненном тяжелой митральной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2013; 1 (99): 37–41.
39. 3Проплапс митрального клапана. Клинические рекомендации. 2016; 21 с.
40. Голицын С.П., Кропачева Е.С., Майков Е.Б., Миронов Н.Ю., Панченко Е.П., Соколов С.Ф., Шлевков Н.Б. Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости. Неотложная кардиология. 2013; 104.
41. Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти 2015. Российский кардиологический журнал. 2016; 7 (135): 5–86.
42. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS Российский кардиологический журнал 2017, 7 (147): 7–86. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-7-86>
43. 4Guidelines for the diagnosis and management of syncope. European Heart J. 2018; VAA-21: 1–69. doi: 10.1093/eurheartj/ehy037
44. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Ардашев А.В. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактики внезапной сердечной смерти. Архив внутренней медицины. 2013; 4(5): 5–15.

45. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-ое издание). М.: ИД «Медиапрактика-М». 2018; 247 с.
46. 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): 1080–89.
47. Хирургическое лечение синдромальных сколиозов. Клинические рекомендации. Новосибирск, 2013; 34 с.
48. Ортопедия. Клинические рекомендации под ред. С.П. Миронова. ГЭОТАР-Медиа, 2018; 784 с.
49. Миопия. Клинические рекомендации. 2017; 48 с.
50. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Астенический синдром в практике невролога и семейного врача. *Российский медицинский журнал.* 2016; 13: 824–829.
51. 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.* 2016; 3.
52. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015. *Российский кардиологический журнал.* 2015; 5(133): 5–64.
53. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. 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.
54. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 23(12): 143–228.
55. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 23(12): 131–142.
56. 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.
57. Erbe R., Aboyans V., Boileau C., Bossone E., D. Bartolomeo R., Eggebrecht H., Evangelista A., Falk V., Frank H. 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): 2873–926.
58. Лялюкова Е.А., Нечаева Г. И., Ливзан М. А. и др. Недостаточность питания у пациентов с дисплазией соединительной ткани: роль постпрандиальных гемодинамических нарушений, подходы к терапии. *Лечащий врач.* 2015; 3: 67–70.
59. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016; 1: 65–80.
60. Нечаева Г.И., Логинова Е.Н., Цуканов А.Ю., Семенкин А.А., Фисун Н.И., Дрокина О.В. Патология почек при дисплазии соединительной ткани: междисциплинарный подход. *Лечащий врач.* 2016; 1: 54–57.
61. Перепанова Т.С. с соавт. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М.: ООО «Прима-принт». 2015; 72 с.
62. Кудинова Е.Г. Особенности беременности у пациенток с аномальным коллагенообразованием и нарушениями системы гемостаза. *РМЖ.* 2016; 15: 1026–32.
63. Кудинова Е. Г. Риск репродуктивных нарушений у девочек-подростков с дисплазией соединительной ткани. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2013; 4: 31–32.
64. Приказ Минздрава России от 12.11. 2012 № 572н.
65. Нечаева Г.И., Друк И.В., Логинова Е.Н., Смольнова Т.Ю., Шупина М.И., Викторова И.А., Семенкин А.А., Семенова Е.В. Современные подходы к ведению беременности и родов у пациенток с синдромом Марфана. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2016; 11(2): 363–368.
66. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 3(155): 91–134.
67. Смольнова Т.Ю., Адамян Л.В. Рассечение промежности в родах и леваторопластика у женщин с дисплазией соединительной ткани. Показания и противопоказания. *Сб. научн. Трудов: Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний.* Москва, 2013; 175–176.
68. Смольнова Т.Ю. Прولاпс гениталий и дисплазия соединительной ткани. *Клиническая и экспериментальная хирургия.* 2015; 2: 53–64.
69. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. 2014; 16.
70. Кудинова Е.Г., Лыдина И.В., Тараненко И.А. и др. Предикторы риска тромботических осложнений у беременных с мезенхимальной дисплазией. *Проблемы клинической медицины.* 2012; 4(26–29): 117–123.
71. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений (ВТЭО). *Флебология.* 2015; 4(2): 1–52.
72. Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с острой эмболией системы легочной артерии 2014. *Российский кардиологический журнал.* 2015; 8 (124): 67–110. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-08-67-110>
73. Викторова И.А., Киселева Д.С., Кульниязова Г.М. Синдром гипермобильности суставов: диагностика и лечение пациентов в амбулаторной практике. *Лечащий врач.* 2014; 4: 62–69.
74. Остеопороз. Клинические рекомендации. 2016; 104 с.
75. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий врач.* 2010; 4: 28–31.
76. Дубилей Г.С., Исаева А.С., Фомина О.А. с соавт. Немедикаментозные методы восстановительного лечения пациентов с дисплазией соединительной ткани на этапах медицинской реабилитации. *Комплексная реабилитация: наука и практика.* 2010; 5(13): 52–56.
77. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».
78. 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.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А: ШКАЛА ТРЕВОГИ СПИЛБЕРГЕРА–ХАНИНА (STAI)

<http://psy-clinic.info/index.php/testy/103>

Шкала тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI) служит информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (реактивная тревожность как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека). Разработана Ч.Д. Спилбергером и адаптирована Ю.Л. Ханиным.

**Инструкция.** Прочитайте внимательно каждое из приведенных ниже предложений и зачеркните цифру в соответствующей графе справа в зависимости от того, как вы себя чувствуете в данный момент. Над вопросами долго не задумывайтесь, поскольку правильных и неправильных ответов нет.

Шкала ситуативной тревожности

№п/п	Суждение	Никогда	Почти никогда	Часто	Почти всегда
1	Я спокоен	1	2	3	4
2	Мне ничто не угрожает	1	2	3	4
3	Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4	Я внутренне скован	1	2	3	4
5	Я чувствую себя свободно	1	2	3	4
6	Я расстроен	1	2	3	4
7	Меня волнуют возможные неудачи	1	2	3	4
8	Я ощущаю душевный покой	1	2	3	4
9	Я встревожен	1	2	3	4
10	Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11	Я уверен в себе	1	2	3	4
12	Я нервничаю	1	2	3	4
13	Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14	Я взвинчен	1	2	3	4
15	Я не чувствую скованности, напряжения	1	2	3	4
16	Я доволен	1	2	3	4
17	Я озабочен	1	2	3	4
18	Я слишком возбужден и мне не по себе	1	2	3	4
19	Мне радостно	1	2	3	4
20	Мне приятно	1	2	3	4

Шкала личной тревожности

№п/п	Суждение	Никогда	Почти никогда	Часто	Почти всегда
21	У меня бывает приподнятое настроение	1	2	3	4
22	Я бываю раздражительным	1	2	3	4
23	Я легко расстраиваюсь	1	2	3	4
24	Я хотел бы быть таким же удачливым, как и другие	1	2	3	4
25	Я сильно переживаю неприятности и долго не могу о них забыть	1	2	3	4
26	Я чувствую прилив сил и желание работать	1	2	3	4
27	Я спокоен, хладнокровен и собран	1	2	3	4
28	Меня тревожат возможные трудности	1	2	3	4
29	Я слишком переживаю из-за пустяков	1	2	3	4
30	Я бываю вполне счастлив	1	2	3	4
31	Я все принимаю близко к сердцу	1	2	3	4

32	Мне не хватает уверенности в себе	1	2	3	4
33	Я чувствую себя беззащитным	1	2	3	4
34	Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей	1	2	3	4
35	У меня бывает хандра	1	2	3	4
36	Я бываю доволен	1	2	3	4
37	Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня	1	2	3	4
38	Бывает, что я чувствую себя неудачником	1	2	3	4
39	Я уравновешенный человек	1	2	3	4
40	Меня охватывает беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах	1	2	3	4

### Интерпретация результатов

При анализе результатов самооценки надо иметь в виду, что общий итоговый показатель по каждой из подшкал может находиться в диапазоне от 20 до 80 баллов. При этом чем выше итоговый показатель, тем выше уровень тревожности (ситуативной или личностной).

Уровень реактивной тревожности вычисляется по формуле:

$$Tr = Ерп - Ерo + 50,$$

где *Tr* – показатель реактивной тревожности;  
*Ерп* – сумма баллов по прямым вопросам (3, 4, 6, 7, 9, 12, 14, 15, 17, 18);

*Ерo* – сумма баллов по обратным вопросам (1, 2, 5, 8, 10, 11, 13, 16, 19, 20).

Для исчисления уровня личностной тревожности применяется формула:

$$Тл = Елп - Ело + 35,$$

где *Тл* – показатель личностной тревожности;  
*Елп* – сумма баллов по прямым вопросам (22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40);

*Ело* – сумма баллов по обратным вопросам (21, 26, 27, 30, 33, 36, 39).

При интерпретации показателей можно использовать следующие ориентировочные оценки тревожности:

- до 30 баллов – низкая,
- 31–44 балла – умеренная;
- 45 и более – высокая.

**Пояснения.** Пациенты с НДСТ часто характеризуются тревожностью, мнительностью, сниженной стрессоустойчивостью и социальной адаптацией [2, 77].

Личности, относимые к категории высоко тревожных, склонны воспринимать угрозу своей самооценке и жизнедеятельности в обширном диапазоне ситуаций и реагировать весьма выраженным состоянием тревожности. Если психологический тест выражает у испытуемого высокий показатель личностной тревожности, то это дает основание предполагать у него появление состояния тревожности в разнообразных ситуациях, особенно когда они касаются оценки его компетенции и престижа.

Лицам с высокой оценкой тревожности следует формировать чувство уверенности и успеха. Им необходимо смещать акцент с внешней требовательности, категоричности, высокой значимости в постановке задач на содержательное осмысление деятельности и конкретное планирование по подзадам.

Для низко тревожных людей, напротив, требуется пробуждение активности, подчеркивание мотивационных компонентов деятельности, возбуждение заинтересованности, высвечивание чувства ответственности в решении тех или иных задач.

Состояние реактивной (ситуационной) тревоги возникает при попадании в стрессовую ситуацию и характеризуется субъективным дискомфортом, напряженностью, беспокойством и вегетативным возбуждением. Естественно, это состояние отличается неустойчивостью во времени и различной интенсивностью в зависимости от силы воздействия стрессовой ситуации. Таким образом, значение итогового показателя по данной подшкале позволяет оценить не только уровень актуальной тревоги испытуемого, но и определить, находится ли он под воздействием стрессовой ситуации и какова интенсивность этого воздействия на него.

Личностная тревожность представляет собой конституциональную черту, обуславливающую склонность воспринимать угрозу в широком диапазоне ситуаций. При высокой личностной тревожности каждая из этих ситуаций будет обладать стрессовым воздействием на субъект и вызывать у него выраженную тревогу. Очень высокая личностная тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями.

Сопоставление результатов по обеим подшкалам дает возможность оценить индивидуальную значимость стрессовой ситуации для испытуемого. Шкала Спилбергера в силу своей относительной простоты и эффективности широко применяется в клинике с различными целями: определение выраженности тревожных переживаний, оценка состояния в динамике и др.

## ПРИЛОЖЕНИЕ В: ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

### Рекомендации по обогащению рациона питания витаминами и микроэлементами при НДСТ [3]

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
E	Зародыши злаковых культур, зеленые части овощей, кукурузное, оливковое, виноградное, льняное, подсолнечное и другие растительные масла, многие овощи и фрукты, печень, мясо, рыба, сливочное масло, молоко; плоды облепихи крушевидной, рябины черноплодной, смородины черной, ежевики сизой, масло плодов ореха грецкого
Магний	Пшеничные отруби, семена тыквы, подсолнечника, чечевица, кунжутное семя, миндаль, палтус, ячмень, гречка, йогурт, бобовые, шпинат, свежая зелень, нерафинированные крупы
Медь	Печень, почки, мозги, морепродукты, гречневая крупа, миндаль, репа, авокадо, шпинат, перец сладкий красный, пшеничные зародыши, пшеничные отруби, пшеничная, ячневая крупа, морковь, огурцы, томаты, редис, свекла, капуста, бобовые, земляника лесная, смородина черная, шоколад, какао, кофе, цитрусовые, крыжовник, грибы, яблоки
Марганец	Пророщенная пшеница, орехи фундук, мука пшеничная, хлеб из муки цельного помола, какао-бобы, миндаль, хлеб ржаной, крупа гречневая, фасоль
Кальций	Молоко пастеризованное, сметана, кефир, творог, йогурт, молоко сгущенное, сыр, брынза, плавленый сыр, рыба, петрушка, кунжут миндаль, фасоль, абрикосы сушеные
Цинк	Маковое семя, семена подсолнуха, семя льна, соевая мука, соя, бразильский орех, чечевица сухая, арахис, грецкий орех, миндаль, орех кешью, лесной орех, белый гриб, хрен, фисташки, крапива
Селен	Морская и каменная соль, почки (свиные, говяжьи и телячьи), печень, сердце, яйца, морская рыба, крабы, омары, лангусты, креветки, пшеничные отруби, проросшие зерна пшеницы, зерна кукурузы, помидоры, пивные дрожжи, грибы, чеснок, черный хлеб, другие продукты из муки грубого, помола

**Комплекс упражнений для пациентов с НДСТ**

Знакомство с комплексами упражнений должно проводиться под наблюдением методиста врача лечебной физкультуры, кинезиотерапевта [3].

Представленный ниже комплекс упражнений выполняется пациентами в домашних условиях, ежедневно, минимум 3 раза в неделю [2].

Исходное положение (И.П.): ноги на ширине плеч. Поднять руки через стороны вверх, вдохнуть, потянуться, опустить руки, выдохнуть	5 раз
Выполнить круговые движения поочередно в лучезапястных, локтевых, плечевых суставах	10 повторений в обе стороны
И.П.: Стоя на одной ноге. Выполнить вращение в коленных, а затем в голеностопных суставах	10–15 повторений
Симметричное вращение плеч вперед, затем назад	10 раз вперед и назад
Рывковые движения руками на 4 счета	10 повторений
И.П.: Стоя спиной к стене, мяч на уровне поясницы. Выполнять приседания. Угол сгибания в коленном суставе не более 90°	10–20 повторений
И.П.: Стоя спиной к стене, руки согнуты в локтевых суставах, прижаты к корпусу, эспандер слегка натянут. Выпрямить руки вперед на выдохе, вернуться в исходное положение	10 повторений
И.П.: Руки выпрямлены перед собой эспандер закреплен впереди и слегка натянут. Сгибать руки в локтевых суставах, приводя их к поясу на выдохе, одновременно сводить лопатки. На выдохе вернуться в И.П.	10 повторений
И.П.: Рука согнута в локтевом суставе на 90°, эспандер	10 повторений
И.П.: Стоя или сидя, руки согнуты в локтях и разведены в стороны, удерживая эспандер, закрепленный сзади. На выдохе сводить руки перед собой, на вдохе вернуться в исходное положение	10 повторений
И.П.: Руки согнуть в локтевых суставах, локти расположить по бокам от туловища. Эспандер удерживать на уровне плечевых суставов перед собой, растягивая его в стороны	10 повторений
И.П.: Руки согнуть в локтевых суставах, локти расположить по бокам от туловища. Эспандер удерживать на уровне плечевых суставов за спиной, растягивая его в стороны	10 повторений
И.П.: Руки выпрямить перед собой параллельно полу. Растягивать эспандер в стороны, удерживая его на уровне плечевых суставов	10–15 повторений
И.П.: сидя или стоя. Эспандер закреплен над головой, руки подняты вверх, эспандер слегка натянут. На выдохе опустить руки через стороны так, чтобы кисти находились на уровне плечевого сустава. Удерживать положение несколько секунд и на вдохе поднять руки вверх	10 повторений
И.П.: Сидя на мяче, эспандер фиксирован ногами. На выдохе растянуть эспандер, поднять плечи, свести лопатки. Удерживать положение несколько секунд. Вернуться в И.П., выдох	10 повторений
И.П.: Сидя на стуле, руки выпрямлены вперед и вверх. Эспандер закреплен сверху. Растягивая эспандер приводить руки к себе, удерживая спину прямо	10–15 повторений
И.П.: Лежа на животе, эспандер закреплен в области голеностопных суставов. Выполнять сгибание в коленных суставах	10–15 повторений
И.П.: Сидя на стуле, одна нога выпрямлена. Один конец эспандера в руках, другой закреплен на стопе. Выполнять подошвенное сгибание	10–15 повторений

И.П.: Лежа на спине, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах, руки скрещены на груди. Поднимать на выдохе верхнюю часть туловища, не отрывая поясницы от пола	15–20 повторений
И.П.: Лежа на полу, правую ногу положить на колено левой ноги. Приподнять голову и плечи и одновременно потянуться локтем левой руки к колену правой ноги	15–20 повторений
И.П.: Лежа животом на мяче: ноги параллельно полу или чуть вверх. Теперь «ходите» на руках так, чтобы мяч прокатывался от голеней до груди и обратно	Прокатите мяч 10 раз
И.П.: Сидя на мяче, эспандер фиксирован ногами. На выдохе растянуть эспандер, поднять плечи, свести лопатки. Удерживать положение несколько секунд. Вернуться в И.П., выдох	10 раз
И.П.: Сидя на мяче. Перекатываться вперед и назад	20 повторений
Поочередно поднимать противоположную руку и ногу	10 повторений
И.П.: Лежа на полу, ноги на мяче. Поднимать таз над полом, исключая прогибание в пояснице	10 повторений
И.П.: Сидя на мяче. Поочередно поднимать противоположную руку и ногу, сохраняя равновесие	10 повторений
И.П.: Сидя. Сжимать мяч между коленными суставами	10–15 повторений
И.П.: Лежа спиной на полу, упираясь в мяч стопами. Медленно поднимать и опускать таз	10–15 повторений
И.П. Лежа животом на мяче. Руки и ноги расслаблены, касаются пола, голова опущена. Расслабиться, находясь в этом положении несколько секунд	
И.П.: То же. Кисти и колени на полу. Поднять горизонтально руки, выпрямить туловище. Удерживать положение 3–5 с. Вернуться в И.П., расслабиться	6–8 повторений
И.П.: Лежа спиной на мяч, корпус выпрямлен. Ноги согнуты под прямым углом. Опускайте ягодицы к полу (мяч немного прокатывается от поясницы к лопаткам), затем снова выпрямляйте корпус	25 повторений
И.П.: Сидя на мяче. Медленно наклонять туловище назад до горизонтального уровня с перекатом на спину до уровня лопаток. Вернуться в исходное положение	5–6 повторений
А) Мяч, удерживаемый обеими руками прижать ко лбу. Надавливать на мяч головой, сохраняя нейтральное положение шеи. Упражнение повторить по 5–6 раз	
Б) Мяч прижать к затылку. Надавливать головой на мяч, сохраняя нейтральное положение шеи. Упражнение повторить по 5–6 раз	
В) Мяч прижать к виску. Надавливать головой на мяч, сохраняя нейтральное положение шеи. Упражнение повторить 5–6 раз	
Выполнять подошвенное сгибание пальцев стопы, сжимая мяч	10–15 повторений
Стопы расположены на мяче. Прокатывать мяч вперед и назад	10–15 повторений

**ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ**

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

- Приказ Минздрава России от 20.12.2012 № 1183н (ред. от 01.08.2014) «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников»;
- Приказ Минздрава России от 07.10.2015 № 700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование»;
- Приказ Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»;
- Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 926н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях нервной системы»;
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17.05.2012 № 566н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 № 916н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю „пульмонология”»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 07.11.2012 № 606н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю „аллергология и иммунология”»;
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 18.04.2012 № 381н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю „косметология”»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 № 924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю „дерматовенерология”»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 № 923н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „терапия”»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12.11.2012 № 901н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „травматология и ортопедия”»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12.11.2012 № 902н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12.11.2012 № 906н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю „гастроэнтерология”»;
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 18.01.2012 № 17н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „нефрология”»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12.11.2012 № 907н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „урология”»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”».
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 № 930н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю „гематология”»;
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12.11.2012 № 900н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „ревматология”».
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».