

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Шалькевич Л.В.¹, Сташков А.К.², Яковлев А.Н.², Малькевич Л.А.³,
Хорликова О.А.⁴, Белявская В.В.⁵, Баро М.⁶

¹ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

² УЗ «МГЦМР детей с психоневрологическими заболеваниями»,

³ Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

⁴ УЗ «3-я Городская детская клиническая больница»,

⁵ УЗ «4-я Городская детская клиническая больница»,

⁶ УЗ «2-я Городская детская клиническая больница»,

г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. В статье представлен ретроспективный анализ ведения 118 пациентов с клиническими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в условиях педиатрических, неврологических и психиатрических отделений третьего уровня оказания помощи. На основании полученных данных предложен алгоритм диагностики НДСТ у детей, состоящий из обязательных методов обследования, которые проводятся всем пациентам с предполагаемым диагнозом, и опциональных, которые назначаются в случае наличия специфических жалоб или отклонений в рутинных лабораторных и инструментальных методах исследования, а также в соответствии с профилем ведущего симптомокомплекса. Выявление у ребенка с предполагаемым НДСТ комбинации остеохондропатического, миотонического синдромов, соматоформных и психогенных расстройств может указывать на другую причину выявленных нарушений. Лечение НДСТ включает в себя патогенетическую и симптоматическую терапию, а по видам воздействия подразделяется на немедикаментозный, медикаментозный и оперативный методы. Немедикаментозная терапия НДСТ является основной. Медикаментозная терапия включается при отсутствии положительной динамики от немедикаментозной терапии. Хирургическое лечение используется только при необходимости коррекции выраженной структурной патологии со стороны ортопедической, сердечно-сосудистой и других систем и органов.

Ключевые слова. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани, дети, диагностика, лечение, профилактика.

Введение. На сегодняшний день не существует единого мнения по оптимальному объему диагностических мероприятий, дифференцированному лечению и профилактическим мероприятиям возможных осложнений при недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). НДСТ является мультифакториальным заболеванием и приводит к патологии со стороны множества систем органов [1, 2, 3]. Данный фактор существенно усложняет возможности взаимодействия врачей-специалистов разных медицинских специальностей и не позволяет прийти к единому подходу по ведению данной группы пациентов. В данной работе представлены основные проблемные вопросы диагностики, лечения и профилактики осложнений

при диспластических процессах соединительной ткани посредством ретроспективного анализа медицинских карт стационарных пациентов в учреждениях здравоохранения городского уровня оказания помощи г. Минска, а также динамического наблюдения в условиях УЗ «МГЦМР детей с психоневрологическими заболеваниями» и УЗ «3-я ГДКБ».

Цель работы: оценить релевантность диагностики и лечения детей с диспластическими процессами на стационарном этапе оказания медицинской помощи г. Минска, предложить научно обоснованный алгоритм ведения пациентов с НДСТ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ диагностики, лечения, а также полиморфизма клинических проявлений у детей с диагнозом НДСТ, поступивших для прохождения терапии на стационарном этапе оказания медицинской помощи г. Минска (в условиях УЗ «МГЦМР детей с психоневрологическими заболеваниями» – 68 детей, УЗ «3-я ГДКБ» – 32 ребенка, УЗ «2-я ГДКБ» – 9 детей, УЗ «4-я ГДКБ» – 9 детей). Таким образом, в данных стационарах с 1 января 2018 г. по 31 декабря 2022 г. находилось на лечении 118 пациентов (66 девочек, 52 мальчика) с НДСТ. Детей до 3 лет было 9,3 %, с 4 до 7 лет – 24,6 %, с 7 до 14 лет – 43,2 %, с 14 до 17 лет – 22,9 %.

Основными клинически-определяющими симптомокомплексами у данной когорты пациентов выступали: остеохондропатический синдром (ОС) в 30,5 % случаев, миотонический (МС) в 44,9 %, цефалгический (ЦС) в 1,7 %, соматоформные и психогенные расстройства (СиПР) в 22,05 %, также у одного ребенка имелся туннельный синдром (ТС) – 0,85 %. В исследование не вошли пациенты с цереброваскулярной патологией, в связи с направлением их на стационарное лечение в отделения республиканского уровня [3].

В процессе выполнения работы мы выделяли группы пациентов с сочетанием вышеперечисленных симптомокомплексов для дальнейшего анализа и проведения дифференциальной диагностики. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение частоты клинических симптомокомплексов среди 118 пациентов, проходивших терапию по поводу НДСТ в г. Минске с 01.01.2018 г. по 31.12.2022 г.

Клинические симптомокомплексы, их сочетание	Частота встречаемости, %
Изолированный симптомокомплекс	39,8
МС+ОС	21,2
ОС+СиПР+ЦС	11,0
ОС+СиПР	9,3
МС+СиПР	6,8
ЦС+СиПР	5,1
МС+ОС+СиПР	5,1
ОС+ЦС	1,7

Также нами проанализирована частота встречаемости соматических патологий среди пациентов с НДСТ. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Частота встречаемости патологии со стороны систем органов в составе НДСТ у пациентов стационаров г. Минска (по данным УЗ «МГЦМР детей с психоневрологическими заболеваниями», УЗ «2-я ГДКБ», УЗ «3-я ГДКБ», УЗ «4-я ГДКБ») с 01.01.2018 г. по 31.12.2022 г.

Патология со стороны системы органов	Частота встречаемости нозологии, %
Сердечно-сосудистая система	50,8
Бронхолегочная система	1,7
Желудочно-кишечный тракт	18,6
Мочевыделительная система	16,9
Патологии органов зрения	19,4
Патологии челюстно-лицевой области	5,9
Эндокринная система	26,2

В то же время нами проводилось динамическое наблюдение за 34 детьми в период с 12.08.2021 г. по настоящее время: у 3-х детей из группы «МС+ОС+СиПР» был пересмотрен диагноз согласно результатам генетических обследований, что составило 50 % от всей группы. Таким образом, пациенты, у которых наблюдается комбинация данных нарушений, требуют более детальной дифференциальной диагностики в отношении конкретных генетических нозологий. У остальных детей (31) – основные клинические проявления сохранялись в рамках посиндромных категорий, на фоне комплексной терапии отмечалось улучшение в пределах функционального класса.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что частота встречаемости соматической патологии со стороны различных органов и систем у детей с НДСТ существенно не отличалась от данных, представленных в других исследованиях, однако, в данном установлена более высокая частота патологии эндокринной (26,2 %) и билиарной (31,8 % от всей патологии желудочно-кишечного тракта) систем. Таким образом, врачам-специалистам необходимо обращать внимания не только на патологии, характерные для детского возраста, но и на патологии, характерные для более позднего возрастного периода [1, 2, 4, 5, 6].

Для оптимального диагностического маршрута НДСТ представляется необходимым использование следующих методов обследования пациентов:

1. Электрокардиография (ЭКГ): нестабильность синусового ритма; миграция водителя ритма в пределах синусового узла, по отделам предсердий; отклонение электрической оси сердца от возрастной нормы; неполная блокада правой ножки пучка Гиса, редко в сочетании с неполной блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса; феномен укорочения PQ, PR; наличие надгребешкового синдрома; атриовентрикулярная блокада 1–2 ст.; одиночные желудочковые экстрасистолы; признаки поворота сердца вокруг продольной оси; неспецифическое замедление сердечной проводимости; нарушение процессов реполяризации (в частности, синдром ранней реполяризации желудочков); признаки гипертрофии правого желудочка; неспецифические изменения в миокарде.

2. Кардиоинтервалография (КИГ): увеличение активности на сердечный ритм парасимпатического/симпатического отдела вегетативной нервной системы.

3. Электроэнцефалография (ЭЭГ): признаки возрастной дизритмии, в 10,16 % случаев с наличием локальной и пароксизмальной активности.

4. Ультразвуковое исследование (УЗИ):

– УЗИ щитовидной железы (ЩЖ): коллоидные кисты ЩЖ; изменение объема ЩЖ по сравнению с возрастной нормой.

– УЗИ сердца: наличие врожденных пороков сердца (открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки); наличие стенозов, регургитации 1–2 ст. на митральном, трикуспидальном, легочном и аортальном клапанах; наличие сети Хиари, аномально расположенные хорды левого желудочка, дополнительная хорда левого желудочка, функционирующее овальное окно.

– УЗИ органов брюшной полости (ОБП): врожденные особенности строения желчного пузыря, изменение линейных размеров органов по сравнению с возрастной нормой; избыточная подвижность почек, наличие нефроптоза; расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), удвоение ЧЛС; наличие кист почек.

– УЗИ органов малого таза (ОМТ): изменение линейных размеров матки, яичников и фолликулов по сравнению с возрастной нормой.

– УЗИ тимуса: изменение линейных размеров органа по сравнению с возрастной нормой.

– УЗИ суставов: наличие жидкости в полости суставов, кист Беккера.

– УЗИ брахиоцефальных сосудов: изменение диаметра сосудов, их уровня вхождения в костные каналы; изменение характера и скорости кровотока; наличие нарушений мозговой гемодинамики.

5. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС): наличие признаков недостаточности кардии, гастропатии.

6. Холтеровское мониторирование: наличие нарушений проводимости, миграции водителя ритма; дисбаланса симпатовагусной регуляции.

7. Профиль артериального давления (АД) / суточное мониторирование артериального давления (СМАД): наличие признаков артериальной гипертензии / гипотензии с оценкой суточных колебаний.

8. Электроневромиография (ЭНМГ): изменение амплитуды моторного ответа и биоэлектрической активности; наличие насыщенной интерференционной миограммы; заинтересованности надсегментарных структур; наличие спонтанной активности.

9. Магнитно-резонансная томография (компьютерная томография) головного и спинного мозга (МРТ/КТ ГМ и СМ): исключение врожденных пороков развития (ВПР), кист, демиелинизирующего, неопластического, инфекционно-воспалительного процессов в центральной нервной системе (ЦНС); обнаружение резидуальных изменений, изменений размеров ликворной системы; патологической извитости сосудов; проявлений дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника.

10. Биохимическое исследование крови (БИК) – наличие отклонений в показателях аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), креатинфосфокиназы (КФК), в том числе с фракцией КФК-МВ.

11. Денситометрия – наличие снижения показателей костной массы и минеральной плотности костной ткани в сравнении нормой.

Таким образом, исходя из полученных данных, у пациентов с НДСТ диагностический пул можно разделить на следующие категории: обязательный и опциональный, который проводится при наличии специфических клинических проявлений [2, 3, 7].

– Обязательные: профиль АД, ЭКГ, КИГ, УЗИ ОБП, УЗИ сердца, УЗИ ЩЖ (для географических эндемичных зон), нейровизуализация (для исключения структурных патологических изменений в ЦНС).

– Опциональные: ЭЭГ (при наличии пароксизмальных состояний, судорожного синдрома в анамнезе), УЗИ суставов (при наличии воспалительных изменений, подозрении на ВПР), УЗИ БЦА (для оценки степени возможных сосудистых нарушений), Холтеровское мониторирование (при наличии изменений на ЭКГ), СМАД (при наличии изменений в профиле АД), ЭНМГ и БИК (при наличии изменений мышечного тонуса), УЗИ ОМТ, УЗИ тимуса, ФЭГДС, денситометрия.

Проведенный ретроспективный анализ терапии, которая назначалась пациентам детского возраста с НДСТ в вышеуказанных стационарах г. Минска, не имел единого подхода и сильно варьировал в направлениях лечебного воздействия: от симптоматического лечения до полипрагмазии без какой-либо дифференциации по возможным целевым точкам воздействия. Это может быть обусловлено особенностями клинических проявлений патогенетических процессов, требующих мультидисциплинарного взаимодействия специалистов в области педиатрии, неврологии, хирургии, кардиоревматологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, нефрологии, офтальмологии, эндокринологии, медицинской генетики [2].

В связи с вышеизложенным, на основании этих данных и данных анализа мировой литературы, считаем обоснованным использовать все возможные варианты лечения НДСТ, имеющие следующие терапевтические направления: этиотропное, патогенетическое, в некоторых случаях – симптоматическая терапия. Немаловажное значение имеет профилактическое воздействие, которое позволяет предупредить возможные осложнения, устранить факторы риска, выработать приверженность к лечению. В данной работе нами будут рассмотрены немедикаментозный, медикаментозный и оперативный виды лечения [1, 6, 8, 9, 10, 11].

Немедикаментозная терапия. Этот вид лечения является предпочтительным у пациентов с НДСТ. Это обусловлено тем, что в основе патогенеза данной патологии лежит нарушение синтеза компонентов межклеточного матрикса – структурных белков коллагена и эластина, а также нарушение состава основного (аморфного) вещества, под действием которого происходит нормальное развитие соединительной ткани (СТ) в целом. В связи с тем, что при НДСТ имеется нарушение метаболических процессов в СТ, на первый план выходит нарушение фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств, которое приводит к ещё большим сдвигам в микро- и макроэлементном, гормональном, а также ферментативном статусе пациентов [1, 2].

Преимуществом немедикаментозной терапии является универсальность действия, отсутствие побочных эффектов и аллергизации организма и длительный эффект последействия.

Предлагаем универсальный пул немедикаментозных техник, которые позволяют скорректировать возможные клинические проявления со стороны систем и органов, вовлеченных в НДСТ. К данным манипуляциям относятся:

1. Соблюдение режима дня и отдыха, коррекция образа жизни (ограничение пользования компьютером, телевизором и гаджетами до 2 часов в сутки) с целью нормализации функционирования организма, улучшения работы систем внутренних органов, а также улучшения общего психоэмоционального статуса. Сбалансированное питание, обильное питьё. Также необходимо избегать переутомления, стрессовых ситуаций, избыточной инсоляции, резкой смены климатических условий [1, 6].

2. Диетотерапия с включением в рацион пищи, обогащенной белками, микро- и макроэлементами, витаминами, ненасыщенными жирными кислотами: гречка, йогурты, бобовые, яйца, свежая зелень, кефир, творог, сыр, рыба, орехи (в ряде случаев может быть желательным определение уровня содержания вышеперечисленных биоконпонентов в моче, крови и/или в волосах для более точной и индивидуальной коррекции метаболизма) [1, 2, 6]. При наличии патологии билиарной системы – диета №5 с целью снижения уровня риска развития желчнокаменной болезни. При составлении релевантной диетотерапии необходимо учитывать индивидуальную непереносимость продуктов на основании аллергологического анамнеза.

3. Лечебная физкультура (ЛФК) – 3–4 раза в неделю по 15–30 минут умеренные по интенсивности физические нагрузки, направленные на укрепление мышц спины, живота, конечностей, улучшение импульсации от задействованных групп мышц, стимуляцию трофических процессов, активизацию крово- и лимфообращения, а также формирование компенсаций или оптимизации локомоторной функции. При отсутствии гипермобильного синдрома к классическим занятиям ЛФК необходимо добавлять стретчинг с целью коррекции вегетативного гомеостаза, активации саногенетических механизмов организма, улучшения функционирования СТ в целом. Детям, которые не относятся к категориям часто и/или длительно болеющим, предписывают занятия в бассейне (гидрокинезиотерапия, лечебное плавание) [1, 8].

4. Лечебный общеукрепляющий массаж курсом 15–20 сеансов способствует снижению спазма мускулатуры, вовлеченной в патологический процесс, улучшению кровоснабжения, передачи нервных импульсов, трофики мышц туловища и суставов, купированию болевого синдрома. Массаж может быть дополнен элементами мягкой мануальной терапии [8, 9].

5. Физиотерапевтическое лечение применяется с целью улучшения нейроэндокринной регуляции трофических функций, сосудистого тонуса и гемодинамики, нормализации иммунологической реактивности организма, а также оказания обезболивающего, фибринолитического действия в очагах уплотнения кожи, повышения тонуса и работоспособности мышц [1, 9, 10].

Из методов физиотерапии предпочтение отдается общему ультрафиолетовому облучению (УФО) 15–20 сеансов, аэроионотерапии 10–12 процедур, ультразвуковой терапии 8–12 процедур, низкочастотной импульсной терапии (СКЭНАР-терапия), синусоидальным модулированным токам (СМТ), электросну или трансцеребральной микрополяризации курсами по 10 процедур, электрофорезу лекарственных веществ на воротниковую зону (5 % раствора кальция хлорида, 4 % раствора магния сульфата, 2 % раствора меди сульфата или 2 % раствора цинка сульфата).

Седативным, антиспастическим, обезболивающим и общеукрепляющим действием обладают методы бальнеотерапии и теплолечения. В комплекс лечения эффективно включать сухие углекислые, сероводородные, хвойные, хлоридно-натриевые ванны, парафино-озокеритовые аппликации, сапропелевые грязи и грязеразводные сапропелевые ванны.

6. Применение методов рефлексотерапии имеет патогенетическую обоснованность: точки акупунктуры характеризуются обилием рыхлой СТ и, соответственно, представляют собой участки с обилием кожно-нервных волокон периферической нейроэндокриноиммунной системы [9, 10].

7. Ортопедические коррекции с целью снижения нагрузки на позвоночник и суставы посредством использования ортезов, специальных корсетов, ортопедической обуви, супинаторов, бандажей [1, 6].

8. Психотерапия при НДСТ предназначена для коррекции лабильности нервных процессов, невротического поведения и дальнейшей выработки системы аутогенной тренировки. Также свою эффективность показывают такие методики как сказко-, музыка-, арт-терапия, песочная и игровая терапия [12].

9. Санаторно-курортное лечение в профильных учреждениях, согласно выявленным клиническим симптомокомплексам [1].

При отсутствии клинически-значимой положительной динамики от немедикаментозной терапии нами рекомендовано использовать комбинацию с фармакотерапией для потенцирования лечебных эффектов.

Медикаментозная терапия. По нашему мнению, медикаментозная терапия является опциональным методом лечения НДСТ и должна назначаться пациентам строго индивидуально, при возможности с учётом выполненного ранее лабораторного исследования, посредством решения врачебного консилиума. В нашей работе мы выделяем патогенетическую и симптоматическую терапию НДСТ. Следует отметить, что этиотропная терапия не обсуждается в связи с тем, что на сегодняшний день нет достоверных данных о наличии причинно-следственных связей в возникновении клинических проявлений дисплазии соединительной ткани.

Патогенетическая терапия носит заместительный характер и направлена на решение ряда задач:

- Коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов.
- Стимуляция и коррекция коллагенообразования.
- Улучшение биоэнергетического состояния организма, поддержание уровня свободных аминокислот крови.
- Стабилизация минерального, макро- и микроэлементного обменов.

Достижение вышеперечисленных целей осуществляется использованием следующих групп лекарственных препаратов:

1. Хондропротекторы (хондроитин сульфат, комбинация хондроитин сульфата и глюкозамин гидрохлорида) являются неотъемлемыми компонентами основного вещества соединительной ткани [1, 11].

Хондроитин сульфат – основной компонент протеогликанов, составляющих вместе с коллагеновыми волокнами хрящевой матрикс. Хондроитин сульфат ингибирует металлопротеиназы (лейкоцитарная эластаза), снижает активность гиалуронидазы, частично блокирует выброс свободных кислородных радикалов.

Глюкозамин гидрохлорид является эндогенным компонентом и предпочтительным субстратом для синтеза гликозаминогликанов и протеогликанов суставного хряща и синовиальной жидкости. Глюкозамин ингибирует активность медиаторов воспаления, увеличивает проницаемость суставной капсулы, восстанавливает ферментативные процессы в клетках синовиальной мембраны и суставного хряща, стимулирует выработку коллагена, тормозит развитие дегенеративных процессов в суставах.

2. Гидролизированный коллаген необходим в качестве «строительного материала» для всех типов коллагена, которые имеются в дефиците у каждого конкретного пациента. Данные препараты стимулируют синтез коллагена,

используются в комплексной терапии заболеваний опорно-двигательной системы, при этом отличаются выраженной гипоаллергенностью, биосовместимостью [1].

3. Антигипоксанты и метаболические средства (коэнзим Q10, цитохром С, янтарная и лимонная кислоты, глицин, карнитин, лецитин, L-лизин, L-пролин) являются регуляторами тканевого обмена, общего метаболизма, стимулируют окислительно-восстановительные реакции, процессы клеточного дыхания и синтез АТФ, участвуют в формировании и синтезе коллагена [1, 2].

4. Препараты, содержащие минералы, макро- и микроэлементы. Акцент при выборе данной терапии ставится на составляющие, которые находятся в недостатке или близки к нижней границе нормы, определяемые методами лабораторной диагностики. Данная терапия проводится длительными курсами и оказывает клинически значимое противовоспалительное, иммуномодулирующее, противоотечное, анальгезирующее действие, фибринолитический и тромболитический эффекты, а также улучшают реологические свойства крови, что способствует адекватному кровоснабжению, функционированию всех систем органов и тканей организма. Немаловажным аспектом является элементо-опосредованная стимуляция метаболизма коллагена и эластина [8, 11].

Симптоматическая терапия клинических явлений НДСТ преследует следующие цели:

1. Коррекция астено-невротического синдрома [1, 2, 6, 12, 13]:

– Использование общетонизирующих препаратов и адаптогенов, повышающих неспецифическую резистентность организма, тем самым устраняя переутомление, раздражительность; восстанавливают и повышает физическую и умственную работоспособность, защищает от неблагоприятных факторов внешней среды и нормализуют процессы нервной регуляции.

– Ноотропные препараты – улучшают функциональное состояние мозга за счет нормализации метаболизма тканей и влияния на мозговое кровообращение (увеличивают объемную и линейную скорость мозгового кровотока, уменьшают тонус сосудов мозга, улучшают микроциркуляцию, оказывают антиагрегантное действие). Активируют метаболизм нейронов центральной и периферической нервной системы, репаративные процессы, способствуют улучшению функций коры головного мозга и общего тонуса нервной системы, также повышение устойчивости мозга к гипоксии и воздействию токсичных веществ.

– При отсутствии положительного эффекта, яркой выраженности невроза, неврозоподобных и психотических состояний требуется консультация врача-психиатра, психотерапевта с решением вопроса о назначении седативных препаратов, транквилизаторов, антидепрессантов (предпочтение отдается селективным ингибиторам обратного захвата серотонина и ингибиторам моноаминоксидазы).

2. Достижение баланса в автономной нервной системе достигается посредством приёма вегетостабилизаторов, которые также используются для коррекции астено-невротического синдрома. При превалировании тонуса симпатической нервной системы, сопровождающегося артериальной гипертензией, тахикардией назначаются антиангиальные, гипотензивные препараты. При превалировании влияния парасимпатической нервной системы, сопровождающегося артериальной гипотензией, головокружением, назначаются лекарственные средства, способствующие нормализации АД. В частных случаях врачи-специалисты в области кардиологии используют кардио-, венотоники в соответствии с вовлечением данных сосудистых

структур, при необходимости используют препараты, улучшающие локальное кровообращение [1, 12].

3. Купирование болевого синдрома (например, наличие цефалгического или суставного синдрома) – посредством приёма нестероидных противовоспалительных препаратов в качестве системной или местной терапии. В некоторых случаях используются диуретические препараты, которые также способствует прекращению болевого синдрома посредством уменьшения отёков. При выраженном болевом синдроме прибегают к инвазивному методу лечения – внутрисуставным инъекциям гиалуроновой кислоты и иных хондропротекторов, глюкокортикостероидов пролонгированного действия под ультразвуковым контролем [1, 9, 10, 11, 12].

4. При явлениях остеопороза, выявляемых по результатам остеоденситометрии – рассматривается вопрос о назначении препаратов, регулирующих обмен в костной ткани и/или ингибиторов костной резорбции. Эта группа препаратов стимулирует остеобласты и ингибирует остеокласты (посредством входящих в состав локальных регуляторов ремоделирования костной ткани, которые, в свою очередь, активизируют процесс костеобразования и угнетают резорбцию костной ткани). Также данные медикаменты стимулируют процессы восстановления в интерстициальной ткани и ткани суставного хряща, участвуют в угнетении активности гиалуронидазы и нормализации биосинтеза гиалуроновой кислоты, что приводит к меньшей потере костной ткани в целом [1, 7].

5. Иммуномодуляторы при наличии клинических проявлений НДСТ применяются у часто- и длительноболящих пациентов. Данный пул препаратов используются для положительного воздействия на ход воспалительного процесса и улучшения показателей иммунологической реактивности организма, ограничение патологических проявлений аутоиммунных и иммунокомплексных процессов. Иммуномодуляторы стимулируют и регулируют функциональную активность моноцитов-макрофагов, естественных киллеров, стимулируют противоопухолевый иммунитет, цитотоксические Т-лимфоциты, фагоцитарную активность клеток; снижают количество циркулирующих иммунных комплексов и способствуют выведению мембранных депозитов иммунных комплексов из тканей. Эти препараты уменьшают инфильтрацию интерстиция плазматическими клетками, повышают элиминацию белкового детрита и депозитов фибрина в зоне воспаления, ускоряют лизис токсических продуктов обмена веществ и некротизированных тканей. При использовании в комплексном лечении – опосредованно нормализует проницаемость стенок сосудов, улучшают микроциркуляцию и реологические свойства крови, а также снабжение тканей кислородом и питательными веществами, корректируют липидный обмен [1, 2].

При наличии клинических симптомокомплексов, при которых состояние пациента оценивается как тяжелое/крайне тяжелое – предпочтение отдаётся стандартным протоколам лечения (например, при цереброваскулярной патологии) и ведением врачами-специалистами согласно профилю в условиях специализированного стационара. Только при стабилизации состояния – плановое лечение по поводу НДСТ, так как в данных случаях дисплазия выступает в роли отягощающего (сопутствующего) фактора и выходит на второй план [2].

Оперативное лечение. В некоторых случаях используется хирургическое лечение: коррекция сколиоза III–IV ст. и воронкообразной грудной клетки, выраженного гипермобильного синдрома вследствие аномалий развития суставов любых локализаций (при выявлении костных деформаций); коррекция клинических

проявлений со стороны ведущей системы органов (например, врожденный порок сердца с клинически-значимыми перегрузкой или обеднением одного из кругов кровообращения; туннельные синдромы), наличие грубых косметических дефектов [1, 3, 6].

Решение об оперативном лечении принимается врачебным консилиумом, в который входят специалисты как хирургического, так и терапевтического профилей.

Заключение

1. Диагностика НДСТ у детей представляет собой сложную задачу ввиду полиорганности поражения и полиморфности клинических проявлений. Оптимальным является комплексный подход с участием мультидисциплинарной бригады и использования двухэтапного диагностического маршрута, включающего обязательные методы обследования, которые проводятся всем пациентам с предполагаемым диагнозом, и опциональных, которые назначаются только в случае наличия специфических жалоб или отклонений в рутинных лабораторных и инструментальных методах исследования, и в соответствии с профилем ведущего симптомокомплекса. В ряде случаев установить диагноз НДСТ позволяет динамическое наблюдение.

2. Наличие у ребенка с предполагаемым диагнозом НДСТ комбинации остеохондропатического, миотонического синдрома и соматоформных и психогенных расстройств, особенно в случае отсутствия эффекта от комбинированной терапии, направленной на патогенетическую и симптоматическую коррекцию клинических проявлений, является основанием пересмотра диагноза и поиска других причин данного патологического состояния.

3. Направления лечения НДСТ включают в себя патогенетическую и симптоматическую терапию, с включением профилактических мероприятий, направленных на предупреждение возможных осложнений. По видам воздействия лечебные мероприятия делятся на немедикаментозный, медикаментозный и оперативный виды воздействия. Немедикаментозная терапия НДСТ является предпочтительной. Она включает в себя соблюдение режима дня и отдыха, коррекция образа жизни, диетотерапию, ЛФК, массаж, физиотерапевтическое лечение, рефлексотерапию, ортопедическую коррекцию, психотерапию и санаторно-курортное лечение в профильных учреждениях, согласно выявленных клинических симптомокомплексов. Медикаментозная терапия включается при отсутствии клинически значимой положительной динамики от немедикаментозной терапии. Используются препараты патогенетической направленности: хондропротекторы, антигипоксанты и метаболические средства, а также препараты симптоматического воздействия. При этом следует избегать полипрагмазии. Хирургическое лечение используется только при необходимости коррекции выраженной структурной патологии со стороны ортопедической, сердечно-сосудистой и других систем и органов.

Литература

1. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 704с.: ил.

2. Шалькевич, Л.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как мультисистемная проблема педиатрии //Л.В. Шалькевич, А.К. Сташков, И.В. Жевнеренок, В.А. Прилуцкая // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»; ред. колл.: Е.А. Улезко [и др.]. – Минск, 2021. – Вып. 14. – С. 531–540.

3. Шалькевич, Л.В. Неврологические синдромы, ассоциированные с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Л.В. Шалькевич, А.К. Сташков // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. тр. / Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»; ред. колл.: С.А. Васильев [и др.]. – Минск, 2022. – Вып. 15. – С. 480–489.
4. Иванова, Л.А. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани и эндокринная патология / Л.А. Иванова, И.В. Король, Н.В. Выткалова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – № 5. – С. 63–68.
5. Осипенко, М.Ф. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани и функциональные заболевания билиарного тракта / М.Ф. Осипенко, М.И. Скалинская, С.И. Холин // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – Т. 70, № 4. – С. 29–32.
6. Демидов, Р.О. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к клинике, диагностике и лечению / Р.О. Демидов, С.А. Лапшина, С.П. Якупова, Р.Г. Мухина // Практическая медицина. – 2015. – Т. 2, № 89. – С. 37–40.
7. Кадурина, Т.И. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Т.И. Кадурина, Л.Н. Аббакумова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 15–20.
8. Бен Салха, М. Клиническая диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани / М. Бен Салха, Н.Б. Репина // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – Т. 24, № 4. – С. 164–172.
9. Щербакова, Н.Е. Причины формирования и методы лечения болевых синдромов у пациентов с дисплазией соединительной ткани / Н.Е. Щербакова, Л.А. Медведева, В.А. Румянцева, Г.Е. Шевцова // Международный медицинский журнал «Medicus». – 2016. – № 1. – С. 82–87.
10. Воропай, Н.Г. Подходы к ведению пациентов с патологией нервной системы в структуре недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Н.Г. Воропай, Н.Л. Шайде, О.Б. Доронина, А.В. Якимова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6. – С. 24–27.
11. Дума, С.Н. Болевые синдромы у пациентов с недифференцированной соединительной ткани и подходы к их коррекции / С.Н. Дума, Л.В. Щербакова // Лечебное дело. – 2019. – № 3. – С. 23–32.
12. Дума, С.Н. Психовегетативные, астенические и когнитивные нарушения при дисплазии соединительной ткани: выбор оптимальной терапии / С.Н. Дума, О.В. Лисиченко, Г.В. Лукьянова // Фарматека. – 2012. – № 7. – С. 131–135.
13. Шалькевич, Л.В. Астения в педиатрической практике: взгляд невролога / Л.В. Шалькевич, А.В. Малаш // Медицинские новости. – 2016. – №9. – С. 5–9.

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISEASE

**Shalkevich L.V.¹, Stashkov A.K.², Yakovlev A.N.², Malkevich L.A.³,
Khorlikava A.A.⁴, Bialiauskaya V.V.⁵, Baro M.⁶**

¹ *Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,*

² *ME «MCCMR of children with psychoneurological diseases»,*

³ *Belarusian State Medical University,*

⁴ *ME «3rd City Children's Clinical Hospital»,*

⁵ *ME «4th City Children's Clinical Hospital»,*

⁶ *ME «2nd City Children's Clinical Hospital»,*

Minsk, Republic of Belarus

The article presents a retrospective analysis of the management of 118 patients with clinical signs of undifferentiated connective tissue disease (UCTD) in conditions of pediatric, neurological and psychiatric departments during the third stage of the treatment. According to the obtained results, there is an algorithm of diagnostics UCTD for children. This algorithm contains of obligated examination methods, that are carried out for all patients with

supposed diagnosis, and optional methods, that are defined in case of presense of specifical complaints or deviations in routine laboratory and instrumental methods of examinations and, also, according to profile of leading symptom complex. Existence of the combination of osteochondropathic, myatonic syndromes and somatoform and psychogenic disorders about a child with supposed UCTD can indicate another reason of identified lesions. Treatment of UCTD includes pathogenic and symptomatic therapy and according to influence types, there are non-drug, drug and operative influence methods. The main therapy for UCTD is non-drug therapy. Drug therapy adds in case of insufficient results of non-drug therapy. Surgical treatment is used only in case of necessity of structural pathology correction for orthopedic, cardiovascular and other systems.

Keywords: undifferentiated connective tissue disease, children, diagnostics, treatment, prevention.

Поступила 15.09.2023