



DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14259-68>

Обзорная статья

СИНДРОМ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

© А.А. Цымбал^{1,2}, В.Г. Арсентьев², А.М. Шабалов², Н.П. Шабалов²,
М.А. Пахомова³, И.Е. Васильев²

¹ Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса, Санкт-Петербург, Россия;

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Цымбал А.А., Арсентьев В.Г., Шабалов А.М., Шабалов Н.П., Пахомова М.А., Васильев И.Е. Синдром бронхиальной обструкции у детей с дисплазией соединительной ткани // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 2. – С. 59–68.

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14259-68>

Проведен систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе и затрагивающих проблему дисплазии соединительной ткани у детей и подростков, и результатов изучения течения синдрома бронхиальной обструкции у пациентов с данной патологией. Современное понимание механизмов дисплазии соединительной ткани несовершенно, выяснение генетических причин наследственных нарушений соединительной ткани пока не привело к кардинальным улучшениям в диагностике, профилактике и лечении. Для дисплазии соединительной ткани характерно наличие изменений бронхолегочной системы: трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный коллапс трахеи и крупных бронхов), трахеобронхомалация и трахеобронхомегалия, апикальные буллы, подтвержденные рентгенографически, и спонтанный пневмоторакс (встречается чаще у юношей), торакодиафрагмальный синдром, который включает астеническую форму грудной клетки, деформации грудной клетки и/или позвоночника, изменение высоты стояния и экскурсии диафрагмы. Неоднозначными остаются этиологические и патогенетические факторы развития бронхоэктазов. По мнению исследователей, пациенты с дисплазией соединительной ткани требуют особого внимания и более глубокого изучения. Торакодиафрагмальный и бронхолегочный синдром у детей способствует более длительному течению бронхообструктивного синдрома, описана более яркая, вегетативная окраска приступов. Отмечено, что данным пациентам необходима более агрессивная и длительная терапия.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани; дети и подростки; синдром бронхиальной обструкции; бронхиальная астма; бронхоэктазы; рецидивирующий бронхит; бронхообструктивный синдром.

Поступила: 27.02.2023

Одобрена: 15.03.2023

Принята к печати: 28.04.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14259-68>

Review Article

BRONCHIAL OBSTRUCTION SYNDROME IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

© Anastasia A. Tsymbal^{1,2}, Vadim G. Arsentev², Aleksandr M. Shabalov², Nikolai P. Shabalov²,
Mariya A. Pakhomova³, Ivan E. Vasil'yev²

¹ K.A. Rauhfus Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, Saint Petersburg, Russia;

² Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Tsymbal AA, Arsentev VG, Shabalov AM, Shabalov NP, Pakhomova MA, Vasil'yev IE. Bronchial obstruction syndrome in children with connective tissue dysplasia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(2):59–68. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14259-68>

A systematic analysis of the data available in modern literature concerning the problem of connective tissue dysplasia in children and adolescents, and the results of studying the course of bronchial obstruction syndrome in patients with this pathology, was carried out. Mechanisms of connective tissue dysplasia is imperfect, elucidation of the genetic causes of hereditary connective tissue disorders has not yet led to cardinal improvements in diagnosis, prevention and treatment. Connective tissue dysplasia is characterized by the presence of changes in the bronchopulmonary system: tracheobronchial dyskinesia (expiratory collapse of the trachea and large bronchi), tracheobronchomalacia and tracheobronchomegaly, apical bullae, confirmed by radiographic and spontaneous pneumothorax (more common in young men), the presence of thoracodiaphragmatic syndrome, which includes an asthenic form of the chest, deformities chest and / or spine, change in standing height and excursions of the diaphragm. The etiological and pathogenetic factors in the development of bronchiectasis remain ambiguous. Patients with connective tissue dysplasia require special attention and deeper study. The presence of thoracodiaphragmatic and bronchopulmonary syndrome in children contributes to a longer course of broncho-obstructive syndrome, a brighter, vegetative color of seizures is described. It is noted that these patients need more aggressive and long-term therapy.

Keywords: connective tissue dysplasia; children and adolescents; bronchial obstruction syndrome; bronchial asthma; bronchiectasis; recurrent bronchitis; broncho-obstructive syndrome.

Received: 27.02.2023

Revised: 15.03.2023

Accepted: 28.04.2023

Дисплазии соединительной ткани — конституциональная основа полиорганных и полисистемных нарушений, обусловленных хромосомными и генными дефектами, имеющих определенный тип наследования или возникающих из-за мутационных влияний в фетальный период. Реализация генетических детерминант либо мало зависит от внешних условий, как в случае моногенных наследственных синдромов, либо в наибольшей степени определяется внешними условиями, как в случае несиндромных форм дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [42].

ДСТ стали синонимом всех наследственных нарушений соединительной ткани; отсутствие четких критериев диагностики привело к тому, что их стали выявлять у 85 % обследованных. Такое положение дел связано с недостаточной информированностью, путаницей в терминологии и отсутствием единых рекомендаций в этой области. Кроме того, отечественные подходы к решению данного вопроса не вызывают интереса у зарубежных коллег, мы явно отстаем от общемировых стандартов в этой области. За последние 20 лет нет ни одной публикации из России по проблемам наследственных нарушений соединительной ткани в зарубежных научных журналах [2].

Наследственные нарушения соединительной ткани принято подразделять на две группы:

- моногенные заболевания соединительной ткани — с известным типом наследования и очерченной клинической симптоматикой: синдромы Марфана, Элерса – Данло, несовершенный остеогенез и около 256 др. [2, 9, 11, 45];
- мультифакторные формы ДСТ — генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессивное течение, определяющие особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [2, 11, 12, 16, 36].

ДСТ чаще всего сопровождают пороки и аномалии развития органов. Для их диагностики до недавнего времени использовались преимущественно биохимические, иммунохимические и иммунофлуоресцентные методы исследования [3]. Однако стандартные лабораторные тесты, основанные на определении продуктов распада коллагенов и белков внеклеточного матрикса, на наличии свободных аминокислот, дают лишь ориентировочные результаты и позволяют заподозрить тот или иной тип ДСТ. Точная диагностика может быть достигнута только путем идентификации мутаций в соответ-

ствующих причинных генах (коллагеновые гены или гены белков внеклеточного матрикса) [3, 27]. Данные методы весьма дорогостоящи и не являются стандартом диагностики. Генетический анализ не позволяет классифицировать ДСТ. В клинической медицине большое внимание уделяется описанию и систематизации фенотипических признаков [6, 7, 10, 13, 36]. Существующие методы диагностики направлены прежде всего на выявление определенных симптомов и синдромов, в основе которых лежат оценка фенотипических проявлений по балльной системе или результаты инструментальных методов исследования.

К настоящему времени предложено несколько методик диагностики ДСТ, среди которых наиболее признанными и распространенными являются метод Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашова (1987), применяемый для скрининг-диагностики; Л.Н. Аббакумовой (2006) и Т.И. Кадуриной и таблица диагностических признаков, разработанная В.Г. Арсентьевым (2013), применяемые также для балльной оценки степени выраженности ДСТ [2, 15, 34, 36]. У современных исследователей есть интерес к выявлению ДСТ путем анкетирования родителей пациентов для более широкого охвата изучения их распространенности [32].

Данные исследований свидетельствуют, что встречаемость коррелирует с возрастом обследованных [27, 37]. Минимальны проявления фенотипических признаков в младенческом возрасте, по мере роста и развития количество их увеличивается. Существует мнение, что окончательный диагноз ДСТ может быть выставлен только после взросления пациента [10, 13, 18]. Актуален поиск ранних (в том числе метаболических) маркеров риска формирования различных заболеваний у детей с ДСТ [26], факторов, как генетических, так и средовых, предрасполагающих к их развитию.

Можно лишь предполагать, что частота выявления ДСТ значительна, а статистические результаты во многом зависят от используемых методологических подходов и технической оснащенности медицинских организаций. Считается, что у лиц подросткового возраста отдельные признаки ДСТ могут встречаться с частотой от 14 до 85 %. В зарубежной литературе ДСТ описывают как частое явление среди детей, насчитывающее 8–39 % детей школьного возраста. Разброс данных обусловлен нечеткостью учитываемых фенотипических признаков, отсутствием комплексного подхода к осмыслению проблемы [9, 12, 13, 38].

Одно из проявлений ДСТ — деформация грудной клетки, торакодиафрагмальный синдром: изменения пространственного положения тела

в сагиттальной и горизонтальной плоскостях, а также сложные многоосные нарушения. Каждое из них по-своему влияет на физиологические параметры функциональных систем и на состояние здоровья ребенка в целом [30, 39]. С 5–6 лет появляются деформации грудной клетки и позвоночного столба, формируется торакодиафрагмальный синдром с уменьшением объемов плевральных полостей, легких, сердца, смещение и ротация крупных кардиальных сосудов, трахеи и бронхов. При этом отмечается нарушение функции дыхательной мускулатуры с редукцией движения диафрагмы. Трахеобронхиальная дискинезия, обусловленная диспластикозависимыми изменениями структуры бронхиального дерева, формирование буллезной эмфиземы, рецидивирующие пневмотораксы уменьшают сосудистое ложе легких. Повышается давление в легочной артерии до 24–29 мм рт. ст. [23–25, 39, 43, 44].

Болезни соединительной ткани также становятся причиной вторичного спонтанного пневмоторакса. Так, частота его возникновения при синдроме Марфана составляет 4–16 %, что реже в сравнении с синдромом Элерса – Данло при общей частоте поражения дыхательной системы от 10 до 12 % [16]. Основной причиной развития спонтанного пневмоторакса при данных синдромах является деструкция межальвеолярных перепонок, увеличение растяжимости бронхов и альвеол и формирование булл под действием повышенного внутриальвеолярного давления [22, 23].

При анализе клинических проявлений ДСТ всеми авторами был выявлен полиорганный характер изменений. Наиболее часто наблюдалось поражение опорно-двигательного аппарата (нарушение осанки — у 52,7 %, сколиоз — у 39,8 %, плоскостопие — у 37,6 %, деформация грудной клетки — у 17,2 %). Влияние нарушений осанки на исследуемые компоненты физического развития проявляется большей длиной тела у детей с плоской и кругло-вогнутой спиной [13, 17].

Бронхиальная астма на фоне ДСТ чаще сочетается с другой аллергической патологией и характеризуется наследственной отягощенностью по данным заболеваниям и более высокими показателями иммуноглобулина E (IgE) — 484,0 МЕ/л (158,0–700,0 МЕ/л); в качестве триггера наиболее часто выступают острые респираторные инфекции и физическая нагрузка. Острый бронхит у пациентов с соединительнотканной дисплазией достоверно чаще сопровождается синдромом бронхиальной обструкции, зачастую принимая рецидивирующий характер течения и требуя стационарного лечения [1, 28, 29, 35, 39, 41, 42]. Как правило, бронхо-

легочная патология (от 10 до 40 % при синдроме Элерса – Данло и 44 % при синдроме Марфана) сопровождается значительным повышением в крови IgE и сочетается с крапивницей, ринитом, отеком Квинке, атопическим дерматитом, проявляется практически только у больных школьного возраста [14, 44].

Установлено, что при ДСТ основные ранние клинические проявления бронхолегочного синдрома — это сочетание низкой толерантности к физической нагрузке, легочной гиперинфляции, слабости дыхательных мышц с формированием в дальнейшем легочной гипертензии [33]. У пациентов на фоне ДСТ имеет место легочная гиперинфляция, которая на фоне нормальных значений бронхиального сопротивления может быть обусловлена слабостью дыхательной мускулатуры и снижением эластичности легких [33]. Вертеброгенный, торакодиафрагмальный синдромы преобладают у детей с бронхиальной астмой на фоне ДСТ, при этом тяжелое, неконтролируемое течение заболевания сопряжено с недостаточностью питания, сколиозом, синдромом гипермобильности суставов, астеническим телосложением, искривлением носовой перегородки [4, 5]. З.В. Нестеренко отмечает тесную связь между клиническим течением бронхиальной астмы и ДСТ [20–22].

Воронкообразная деформация грудной клетки встречается чаще, чем килевидная. Первые признаки деформаций грудной клетки выявляются в 5–6-летнем возрасте, в дальнейшем они прогрессируют, окончательно формируясь к 10–12 годам. В этом же возрасте происходят корригированные изменения позвоночника. В дальнейшем позвоночные деформации прогрессируют и становятся фиксированными. Такие сложные сочетания изменений позвоночника и грудной клетки приводят к нарушению хода ребер, высоты стояния диафрагмы с ограничением ее экскурсии, гиперфункции мышц грудной клетки [9, 12].

Выявлены нарушения механической активности легких у лиц призывного возраста с ДСТ: снижение общей работы дыхания, увеличение статической и динамической растяжимости легочной ткани при повышении общего неэластического сопротивления за счет тканевого трения на выдохе, что, вероятно, обусловлено развитием в легочной ткани очаговых фиброзных изменений в легких и происходит за счет снижения эластической тяги легких [11].

При наличии бронхообструктивного синдрома бронхофонографические данные могут различаться в зависимости от клинического варианта обструкции. При бронхоспастическом варианте име-

ет место наибольшее возрастание акустической работы дыхания в высокочастотном диапазоне, указывающее на обструкцию дистальных отделов респираторного тракта. Для гиперкринического варианта, более свойственного детям с ДСТ, характерно значительное повышение всех паттернов, что свидетельствует о распространенном патологическом процессе в бронхиальном дереве, а более выраженная акустическая работа в низкочастотном спектре указывает на «проксимальный» характер обструкции. Даже в период клинического выздоровления у ряда детей с ДСТ сохраняется повышенный уровень акустической работы дыхания в низкочастотном диапазоне, что позволяет заподозрить у них трахеобронхиальную дисплазию. Это определяет необходимость дальнейшего углубленного обследования этих детей в условиях специализированного стационара. Бронхофонографию следует использовать и при подборе бронхолитической терапии, выполняя исследование до и после ингаляций бронхолитических средств [35].

Пациенты с атопической формой бронхиальной астмы предрасположены к персистирующему течению внутриклеточных инфекций, обуславливающих более тяжелое течение неспецифических воспалительных заболеваний легких и формирование обострений хронической бронхолегочной патологии, что приводит к образованию бронхоэктазов, пневмосклероза или развитию деформирующего бронхита. По данным бронхоскопии, в 3–15 % случаев основной причиной бронхоэктазов являются пороки развития дыхательных путей [31, 40, 43, 44].

У пациентов с ДСТ отчетливо представлены коморбидные состояния с вовлечением одновременно нескольких органов и систем; ошибочная диагностика в такой ситуации, отсутствие направленного лечения, полипрагмазия, возникновение осложнений, формирование инвалидности вызывают необходимость раннего выявления ДСТ [19, 22].

Склонность к формированию обструктивных нарушений, наличие гиперреактивности бронхов при ДСТ отмечены многими авторами. Ряд из них описывает симптомы гипоксического состояния у детей с ДСТ: усталость, быстрая утомляемость, низкая переносимость физических нагрузок, бледность кожных покровов, мышечная гипотония, головная боль [39]. Дети с ДСТ относились к группе часто болеющих в 2 раза ($p < 0,01$) чаще своих сверстников, не имеющих признаков изменений соединительной ткани [28, 29, 35].

У детей с ДСТ имеются признаки дисбаланса в системе противовоспалительных цитокинов на фоне повышенной экспрессии ряда ростовых факторов, что свидетельствует о напряженности

иммунных реакций и необходимо учитывать при разработке лечебной тактики для различных форм патологии, сочетающихся с ДСТ [8].

ДСТ характеризуется множеством фенотипических признаков, у одного пациента может быть несколько проявлений этой патологии. ДСТ имеет благоприятный прогноз при условии своевременной диагностики и правильного лечения. При проведении первичного скрининга признаки ДСТ встречаются чаще, чем выносятся в диагноз. Фенотипические маркеры у детей с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом целесообразно рассматривать как качественно новый фактор, требующий особых подходов к диагностике, лечению, реабилитации и прогнозу затяжных и хронических заболеваний бронхолегочной системы. Знание врачом-педиатром особенностей клинических проявлений, диагностических критериев и тактики наблюдения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи поможет предотвратить или замедлить формирование серьезной патологии внутренних органов, в том числе со стороны дыхательной системы, а также избежать отягощенного течения имеющейся патологии у детей с ДСТ и улучшить качество жизни пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаева Д.Т., Курбанова Д.Р., Худайкулов Э.А. Изменения биохимических маркеров у детей с бронхиальной астмой в зависимости от наличия

- дисплазии соединительной ткани // Сборник материалов XXIV Международной заочной научно-практической конференции «Научная дискуссия: вопросы медицины». 2017. № 4–5. С. 9–15.
2. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные нарушения соединительной ткани как конституциональная основа полиорганной патологии у детей. 2-е изд. / под ред. Н.Н. Атаманенко. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019. 239 с.
 3. Баранов В.С. Генетика и эпигенетика дисплазий соединительной ткани // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2013. Т. 92, № 4. С. 19–26.
 4. Брызгалин М.П. Сравнительная характеристика фенотипических и метаболических особенностей у детей с бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани и оптимизация терапевтических подходов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2018.
 5. Булатова Е.М., Нестеренко З.В. Внебольничные пневмонии у детей с бронхиальной астмой и разной длительностью стероидной терапии // Педиатр. 2019. Т. 10, № 2. С. 7–12. DOI: 10.17816/PED1027-12
 6. Булатова Е.М., Нестеренко З.В. Особенности клиники бронхиальной астмы у детей с дисплазией соединительной ткани с разной длительностью стероидной терапии // Терапия. 2019. № 7. С. 69–73. DOI: 10.18565/therapy.2019.7.69-73
 7. Ганеева Е.Р., Казанбаева А.В., Легостина В.А., Кустова А.А. Дисплазия соединительной ткани // Энигма. 2019. № 9–1. С. 17–30.
 8. Гладкова Ю.К. Особенности иммунных реакций у детей с дисплазией соединительной ткани // Российский педиатрический журнал. 2019. Т. 22, № 5. С. 281.
 9. Гнусаев С.Ф., Кадурина Т.И., Арсентьев В.Г., и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации. Часть 2 (методические рекомендации) // Вопросы детской диетологии. 2017. Т. 15, № 3. С. 53–79. DOI: 10.20953/1727-5784-2017-3-53-79
 10. Дакуко А.Н., Кривцова Л.А., Плеханова М.А., Конев В.П. Новые критерии диагностики степени тяжести дисплазии соединительной ткани у детей // Терапия. 2019. № 7. С. 102–107. DOI: 10.18565/therapy.2019.7.102-107
 11. Дисплазии соединительной ткани. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов // Терапия. 2018. № 6. С. 10–58. DOI: 10.18565/therapy.2018.6.10-58
 12. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Вютрих Е.В., и др. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Алгоритмы диагностики // Медицина: теория и практика. 2017. Т. 2, № 2. С. 3–8.
 13. Калаева Г.Ю. Клинико-эпидемиологическая характеристика недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2018.
 14. Карчевский А.А., Горбачевский П.Р. Полисистемность патологии у детей с дисплазией соединительной ткани // Сборник материалов научно-практической конференции: «Актуальные вопросы педиатрической практики». Гродно, 2019. С. 69–73.
 15. Кильдиярова Р.Р., Нечаева Г.И., Чернышова Т.Е. Дисплазия соединительной ткани: краткое руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 158 с.
 16. Российское научное медицинское общество терапевтов. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (методические рекомендации). Москва: Российское научное медицинское общество терапевтов, 2016.
 17. Койносов П.Г., Шевнин И.А., Ильющенко Н.А., Рагозин О.Н. Особенности физического развития детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, проживающих в северном регионе // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21, № 1. С. 49–52.
 18. Кучеров В.А., Кравцов Ю.А., Яворская М.В., Матвеев С.В. Возможности лечения дисплазии соединительной ткани у детей и подростков (литературный обзор) // Уральский медицинский журнал. 2019. № 2. С. 20–25. DOI: 10.25694/URMJ.2019.02.21
 19. Нагаева М.О., Колпаков В.В., Ослина А.Н., и др. Скрининговая оценка синдрома дисплазии соединительной ткани у подросткового населения Тюменской области // Экология человека. 2022. Т. 29, № 5. С. 311–321. DOI: 10.17816/humeco96622
 20. Нестеренко З.В. От фенотипа дисплазии соединительной ткани к фенотипу бронхиальной астмы у детей // Терапия. 2020. № 6. С. 59–63. DOI: 10.18565/therapy.2020.6.59-63
 21. Нестеренко З.В. Трудности диагностики соматической патологии у детей с дисплазией соединительной ткани // Медицина: теория и практика. 2018. № 35. С. 140–144.
 22. Нестеренко З.В., Грицай А.А. Особенности болезней органов дыхания у детей с дисплазией соединительной ткани. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2021. 127 с.
 23. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Друк И.В., Вершинина М.В. Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты // Пульмонология. 2004. № 2. С. 116–120.
 24. 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. С. 91.

25. Нечаева Г.И. Избранные лекции по терапии / под ред. Г.П. Арутюнова. Москва: ООО «КСТ Групп», 2021. С. 65–90.
26. Нохсорова М.А., Борисова Н.В., Аммосова А.М. Возможность диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани с помощью биологических маркеров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. № 4. С. 138–143.
27. Пашкевич А.В., Сотникова Е.А. Анализ фенотипических маркеров синдрома дисплазии соединительной ткани и жизненной емкости легких у детей // Материалы XVII Межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 65-летию Читинской государственной медицинской академии: сборник научных трудов: «Медицина завтрашнего дня». Чита, 2018. С. 177–178.
28. Почивалов А.В., Панина О.А., Буданова М.В. Особенности дисплазии соединительной ткани у детей // Детская медицина Северо-Запада. 2020. Т. 8, № 1. С. 276–277.
29. Почивалов А.В., Погорелова Е.И., Хомутова Л.И., и др. Клинико-иммунологические особенности острых ларингитов у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани // Лечащий врач. 2019. № 4. С. 55.
30. Спивак Е.М., Нежкина Н.Н., Кулигин О.В., Насонова О.Л. Состояние здоровья школьников с нарушениями осанки // Вестник Ивановской медицинской академии. 2020. Т. 25, № 2. С. 29–33.
31. Степанов А.А., Бадалян А.Р., Мельникова А.О. Бронхоэктатическая болезнь у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 5. С. 29–35.
32. Степенко Ю.В., Балакирева Е.А., Проценко Р.В., и др. Частота встречаемости признаков дисплазии соединительной ткани у детей по данным анкетирования родителей // Молодежный инновационный вестник. 2019. Т. 8, № 2. С. 478–479.
33. Тетенева А.В., Бодрова Т.Н., Сердюков Н.А., и др. Вентиляционная функция легких у пациентов с дисплазией соединительной ткани и дефицитом массы тела // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 4. С. 19.
34. Хабибуллина И.З. Дисплазия соединительной ткани // Аллея науки. 2019. Т. 1, № 2. С. 149–154.
35. Чемоданов В.В., Краснова Е.Е., Мошкова А.В. Особенности бронхитов в сочетании с различной патологией у детей раннего возраста // Лечащий врач. 2021. № 1. С. 16–19.
36. Шанова О.В., Чупак Э.Л. Комплексный подход к диагностике дисплазии соединительной ткани у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 4. С. 361–362.
37. Шевнин И.А., Рагозина О.В., Ильющенко Н.А., Рагозин О.Н. Современное состояние проблемы недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и подростков (обзор литературы) // Научный медицинский вестник Югры. 2022. Т. 31, № 1. С. 22–30. DOI: 10.25017/2306-1367-2022-31-1-22-30
38. Щербакова С.В., Горовая Е.В., Жилина А.М. Дисплазия соединительной ткани в практике врача-педиатра // Материалы всероссийской научно-практической конференции: «Актуальные вопросы первичной медико-санитарной помощи детям и подросткам». Чита, 2019. С. 121–123.
39. Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.С., Кушнарева М.В., и др. Гипоксический синдром при наследственных болезнях соединительной ткани // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64, № 4. С. 60–64. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-4-60-64
40. Chang A.B., Bush A., Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment // The Lancet. 2018. Vol. 392, No. 10150. P. 866–879. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31554-X
41. Collaborators GBDCRD. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet Respir Med. 2017. Vol. 5, No. 9. P. 691–706. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X
42. García-González M., Rodríguez-Lozano B., Bustabad S., Ferraz-Amaro I. Undifferentiated connective tissue disease: predictors of evolution into definite disease // Clin Exp Rheumatol. 2017. Vol. 35, No. 5. P. 739–745.
43. Kim J., Kim M.-J., Sol I.S., et al. Quantitative CT and pulmonary function in children with post-infectious bronchiolitis obliterans // PLoS one. 2019. Vol. 14, No. 4. ID214647. DOI: 10.1371/journal.pone.0214647
44. Kim Y.H., Shin H.J., Sol I.S., et al. clearance index and quantitative computed tomography of post-infectious bronchiolitis obliterans in infants // Sci Rep. 2017. Vol. 7, No. 1. ID 15128. DOI: 10.1038/s41598-017-15330-8
45. Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C., et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome // J Med Genet. 2010. Vol. 47, No. 7. P. 476–485. DOI: 10.1136/jmg.2009.072785

REFERENCES

1. Abdullaeva DT, Kurbanova DR, Khudaikulov EhA. Izmeneniya biokhimicheskikh markerov u detei s bronkhial'noi astmoy v zavisimosti ot nalichiya displazii soedinitel'noi tkani. Proceedings of the XXIV International correspondence science and practice conference "Nauchnaya diskussiya: voprosy meditsiny". 2017;(4–5):9–15. (In Russ.)

2. Arsent'ev VG, Baranov VS, Shabalov NP. *Nasledstvennyye narusheniya soedinitel'noi tkani kak konstitutsional'naya osnova poliorgannoi patologii u detei. 2nd edition*. Ed. by N.N. Atamanenko. Saint Petersburg: SpetsLit, 2019. 239 p. (In Russ.)
3. Baranov VS. Genetika i ehpiogenetika displazii soedinitel'noi tkani. *Pediatrics n. a. G.N. Speransky*. 2013;92(4):19–26. (In Russ.)
4. Bryzgalin MP. *Sravnitel'naya kharakteristika fenotipicheskikh i metabolicheskikh osobennostei u detei s bronkhial'noi astmoi na fone displazii soedinitel'noi tkani i optimizatsiya terapevticheskikh podkhodov* [dissertation abstract]. Irkutsk, 2018. (In Russ.)
5. Bulatova EM, Nesterenko ZV. Community-acquired pneumonia in asthmatic children with different duration of inhaled corticosteroid therapy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(2):7–12. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED1027-12
6. Bulatova EM, Nesterenko ZV. Community-acquired pneumonia in asthmatic children with different duration of inhaled corticosteroid therapy. *Therapy*. 2019;(7):69–73. (In Russ.) DOI: 10.18565/therapy.2019.7.69-73
7. Ganeeva ER, Kazanbaeva AV, Legostina VA, Kustova AA. Displaziya soedinitel'noi tkani. *Enigma*. 2019;(9–1):17–30. (In Russ.)
8. Gladkova YuK. Features of immune reactions in children with connective tissue dysplasia. *Russian pediatric journal*. 2019;22(5):281. (In Russ.)
9. Gnusaev SF, Kadurina TI, Arsent'ev VG, et al. Multiorgan disorders in connective tissue dysplasia in children. Algorithm of diagnosis. Management tactics. Draft of Russian recommendations. Part 2. *Pediatric nutrition*. 2017;15(3):53–79. (In Russ.) DOI: 10.20953/1727-5784-2017-3-53-79
10. Dakuko AN, Krivtsova LA, Plekhanova MA, Konev VP. New criteria for connective tissue dysplasia severity degree diagnosis in pediatric patients. *Therapy*. 2019;(7):102–107. (In Russ.) DOI: 10.18565/therapy.2019.7.102-107
11. Conjunctive tissue dysplasia [Clinical recommendations of the Russian scientific medical society of physicians]. *Therapy*. 2018;(6):10–58. (In Russ.) DOI: 10.18565/therapy.2018.6.10–58
12. Zemtsovskii EhV, Timofeev EV, Vyutrikh EV, et al. Inherited connective tissue disorders. problems of diagnosis and classification. *Medicine: theory and practice*. 2017;2(2):3–8. (In Russ.)
13. Kalaeva GYu. *Kliniko-ehpidemiologicheskaya kharakteristika nedifferentsirovannoi displazii soedinitel'noi tkani u podrostkov* [dissertation abstract]. Tomsk, 2018. (In Russ.)
14. Karchevskii AA, Gorbachevskii PR. Polisistemnost' patologii u detei s displaziei soedinitel'noi tkani. Proceedings of the Science and practice conferences: "Aktual'nye voprosy pediatricheskoi praktiki". Grodno, 2019. P. 69–73. (In Russ.)
15. Kil'diyarova RR, Nechaeva GI, Chernyshova TE. *Displaziya soedinitel'noi tkani: kratkoe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 158 p. (In Russ.)
16. Rossiiskoe nauchnoe meditsinskoe obshchestvo terapevtov. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskogo nauchnogo meditsinskogo obshchestva terapevtov po diagnostike, lecheniyu i rehabilitatsii patsientov s displaziyami soedinitel'noi tkani (metodicheskie rekomendatsii)*. Moscow: Rossiiskoe nauchnoe meditsinskoe obshchestvo terapevtov, 2016. (In Russ.)
17. Koinosov PG, Shevni IA, Ilyushchenko NA, Ragozin ON. Peculiarities of the physical development of children with undefined dialysis of the connective tissue residing in the northern region. *Medical science and education of Ural*. 2020;21(1):49–52. (In Russ.)
18. Kuchеров BA, Kravtsov YU, Yavorskaya MV, Matveev CV. Possibilities of treatment of connective tissue dysplasia in children and adolescents (literature review). *Ural Medical Journal*. 2019;(2):20–25. (In Russ.) DOI: 10.25694/URMJ.2019.02.21
19. Nagaeva MO, Kolpakov VV, Oslina AN, et al. Evaluation of the connective tissue dysplasia among adolescent's population in Tyumen Region. *Human Ecology*. 2022;29(5):311–321. (In Russ.) DOI: 10.17816/humeco96622
20. Nesterenko ZV. From the phenotype of connective tissue dysplasia to the phenotype of bronchial asthma in children. *Therapy*. 2020;(6):59–63. (In Russ.) DOI: 10.18565/therapy.2020.6.59-63
21. Nesterenko ZV. Difficulties in diagnosing somatic morbidity in children with connective tissue disorders. *Medicine: theory and practice*. 2018;(3S):140–144. (In Russ.)
22. Nesterenko ZV, Gritsai AA. *Osobennosti boleznei organov dykhaniya u detei s displaziei soedinitel'noi tkani*. Saint Petersburg: SpetsLit, 2021. 127 p. (In Russ.)
23. Nechaeva GI, Viktorova IA, Druk IV, Vershinina MV. Displasia of connective tissue: pulmonological aspects. *Pulmonologiya*. 2004;(2):116–120. (In Russ.)
24. Nechaeva GI, Loginova EN, Vershinina MV. Vedushchie prichiny povysheniya davleniya v malom kruge krovoobrashcheniya u patsientov s displaziei soedinitel'noi tkani. *Lechaschi vrach*. 2016;(3):91. (In Russ.)
25. Nechaeva GI. *Izbrannye lektsii po terapii*. Ed. by G.P. Arutyunov. Moscow: KST Grupp, 2021. P. 65–90. (In Russ.)
26. Nokhsorova MA, Borisova NV, Ammosova AM. Possibility of diagnostics undifferentiated connective tissue dysplasia using biological markers. *Journal of New Medical Technologies*. 2019;(4):138–143. (In Russ.)
27. Pashkevich AV, Sotnikova EA. Analiz fenotipicheskikh markerov sindroma displazii soedinitel'noi tkani i zhiznennoi emkosti legkikh u detei. Proceedings of the XVII Interregional science and practice conferences of students and young scientists dedicated

- to the 65th anniversary of the Chita State Medical Academy: "Meditsina zavtrashnego dnya". Chita, 2018. P. 177–178. (In Russ.)
28. Pochivalov AV, Panina OA, Budanova MV. Osobennosti displazii soedinitel'noi tkani u detei. *Children's medicine of the North-West*. 2020;8(1):276–277. (In Russ.)
 29. Pochivalov AV, Pogorelova EI, Khomutova LI, et al. Kliniko-immunologicheskie osobennosti ostrykh laringitov u detei s sindromom displazii soedinitel'noi tkani. *Lechaschi vrach*. 2019;(4):55. (In Russ.)
 30. Spivak EM, Nezhkina NN, Kuligin OV, Nasonova OL. Health status in schoolchildren with posture disorders. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2020;25(2):29–33. (In Russ.)
 31. Stepanov AA, Badalyan AR, Melnikova AO. Bronchoectatic disease in children. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2018;63(5):29–35. (In Russ.)
 32. Stepenko YuV, Balakireva EA, Protsenko RV, et al. Chastota vstrechaemosti priznakov displazii soedinitel'noi tkani u detei po dannym anketirovnaiya roditelei. *Molodezhnyi innovatsionnyi vestnik*. 2019;8(2):478–479. (In Russ.)
 33. Teteneva AV, Bodrova TN, Serdyukov NA, et al. Ventilatory lung function in patients with connective tissue dysplasia and weight deficit. *Modern Problems of Science and Education*. 2019;(4):19. (In Russ.)
 34. Khabibullina IZ. Displaziya soedinitel'noi tkani. *Alleya nauki*. 2019;1(2):149–154. (In Russ.)
 35. Chemodanov VV, Krasnova EE, Moshkova AV. Osobennosti bronkhитov v sochetanii s razlichnoi patologiei u detei rannego vozrasta. *Lechaschi vrach*. 2021;(1):16–19. (In Russ.)
 36. Shanova OV, Chupak EhL. Kompleksnyi podkhod k diagnostike displazii soedinitel'noi tkani u detei. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2020;65(4):361–362. (In Russ.)
 37. Shevnin IA, Ragozina OV, Ilyushenko NA, Ragozin ON. Current state of the problem of undifferentiated connective tissue dysplasia in children and adolescents. *Nauchnyi meditsinskii vestnik Yugry*. 2022;31(1):22–30. (In Russ.) DOI: 10.25017/2306-1367-2022-31-1-22-30
 38. Shcherbakova SV, Gorovaya EV, Zhilina AM. Displaziya soedinitel'noi tkani v praktike vracha-pediatra. Proceedings of the All-Russian science and practice conferences: "Aktual'nye voprosy pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi detyam i podrostkam". Chita, 2019. P. 121–123. (In Russ.)
 39. Yureva EA, Vozdvizhenskaya ES, Kushnareva MV, et al. Hypoxic syndrome in hereditary diseases of connective tissue. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2019;64(4):60–64. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-4-60-64
 40. Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *The Lancet*. 2018;392(10150):866–879. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31554-X
 41. Collaborators GBDCRD. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. 2017;5(9):691–706. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X
 42. García-González M, Rodríguez-Lozano B, Bustabad S, Ferraz-Amaro I. Undifferentiated connective tissue disease: predictors of evolution into definite disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35(5):739–745.
 43. Kim J, Kim M-J, Sol IS, et al. Quantitative CT and pulmonary function in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *PLoS one*. 2019;14(4):214647. DOI: 10.1371/journal.pone.0214647
 44. Kim YH, Shin HJ, Sol IS, et al. Clearance index and quantitative computed tomography of post-infectious bronchiolitis obliterans in infants. *Sci Rep*. 2017;7(1):15128. DOI: 10.1038/s41598-017-15330-8
 45. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*. 2010;47(7):476–485. DOI: 10.1136/jmg.2009.072785

◆ Информация об авторах

*Анастасия Александровна Цымбал — заведующая приемным отделением. СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса», Санкт-Петербург, Россия; аспирант кафедры детских болезней. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 7484-2225; e-mail: tsymbalanastasi@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

*Anastasia A. Tsymbal — Head of the Reception Department. K.A. Rauhfus Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center of High Medical Technologies, Saint Petersburg, Russia; Postgraduate Student. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 7484-2225; e-mail: tsymbalanastasi@gmail.com

◆ Информация об авторах

Вадим Геннадиевич Арсентьев – д-р мед. наук, заведующий кафедрой детских болезней. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 1186-9388; e-mail: rainman63@mail.ru

Александр Михайлович Шабалов – канд мед. наук, доцент, старший преподаватель кафедры детских болезней. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 1686-0639; e-mail: aleks-shabalov2007@yandex.ru

Николай Павлович Шабалов – д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 6578-7534; e-mail: npshabalov@yandex.ru

Мария Александровна Пахомова – ст. научн. сотр. научно-исследовательского центра. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 3168-2170; e-mail: scrcenter@mail.ru

Иван Евгеньевич Васильев – клинический ординатор при кафедре детских болезней. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: n3553ya@yandex.ru

◆ Information about the authors

Vadim G. Arsentev – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Children's Diseases. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 1186-9388; e-mail: rainman63@mail.ru

Aleksandr M. Shabalov – MD, PhD, Associate Professor, Senior Lecturer of the Department of Children's Diseases. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 1686-0639; e-mail: aleks-shabalov2007@yandex.ru

Nikolai P. Shabalov – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Childhood Illness Department. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 6578-7534; e-mail: npshabalov@yandex.ru

Mariya A. Pakhomova – Senior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 3168-2170; e-mail: scrcenter@mail.ru

Ivan E. Vasil'yev – Clinical Resident at the Department of Children's Diseases. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: n3553ya@yandex.ru