УДК 616-053.2:616-007.17:616.248

Богомолова И.К., Брызгалин М.П.

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Резюме. *В обзоре представлены данные исследований, посвященных дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и ее влиянию на формирование и течение различных заболеваний, в том числе и бронхиальной астмы, как у детей, так и взрослых пациентов. Обсуждаются подходы к диагностике внешних и внутренних признаков ДСТ, критерии определения выраженности нарушений соединительной ткани, принципы комплексной коррекции в практике врача педиатра.*
Ключевые слова: *дети, бронхиальная астма, дисплазия соединительной ткани.*

Bogomolova I.K., Bryzgalin M.P.

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AND BRONCHIAL ASTHMA IN PEDIATRIC CLINICAL WORK

Summary. *This review presents the data obtained dealing with connective tissue dysplasia and its influence on the course of different diseases such as bronchial asthma both in children and adults. Diagnostic ways of internal and external symptoms in connective tissue dysplasia, criteria to determine marked impairments of connective tissue, principles of complex correction in pediatric clinical work are discussed.*
Key words: *children, bronchial asthma, connective tissue dysplasia.*

В последние годы врачи уделяют особое внимание нарастанию отклонений в состоянии здоровья детей и подростков, неудовлетворительное физическое и нервно-психическое развитие, увеличивающуюся инвалидизацию и смертность трудоспособного населения. Одним из наиболее частых хронических заболеваний у детей является бронхиальная астма (БА). При этом данные официальной статистики не соответствуют истинной распространенности БА, уровень которой по результатам эпидемиологических исследований составляет от 1 до 18% [15]. Наличие бронхиальной астмы у ребенка может существенно ограничивать физическую активность, мешать выбору профессии, изменять эмоциональные и социальные аспекты жизни, как детей, так и семьи в целом, особенно при тяжелых формах заболевания [15, 27, 37].

БА является комплексным заболеванием, в реализацию которого значительный вклад вносят многокомпонентные генетические и внешнесредовые факторы [15, 24, 53]. Несмотря на большое количество исследований по изучению механизмов развития БА, не все звенья патогенеза расшифрованы, при этом иммунной системе отводится решающая роль в формировании и подержании хронического воспаления дыхательных путей, преимущественно аллергического характера, но известны случаи заболевания и с неаллергическим воспалением [37]. При различных клинических формах БА, и даже у пациентов с впервые выявленным заболеванием воспаление носит персистирующий характер и сохраняется в интервалах между обострениями [21, 37]. Исследованиями показано, что патофизиология тяжелых форм БА сопряжена с ремоделированием малых дыхательных путей [1, 7].

Большой интерес уделяется поиску биомаркеров воспаления. Так, установлена гиперпродукция метаболитов оксида азота независимо от периода заболевания, достигающая максимальных значений при тяжелом течении БА у детей. Показатели свободнорадикальных процессов могут использоваться в качестве критериев активности воспалительного процесса при БА у детей [16, 26, 44].

Активно изучается вклад инфекционных агентов в формирование БА, высказывается предположение, что вирусная инфекция может служить началом развития атопии у детей раннего возраста [22, 51, 52, 54]. Обсуждается влияние атипичных внутриклеточных возбудителей на клиническую манифестацию БА. По данным М.А. Плешакова и др., у детей с БА отмечена

высокая степень инфицированности M. pneumoniae, и, в меньшей степени, Chl. pneumonia, хотя значение данной инфекции в развитии заболевания до конца не выяснено [42].

На современном этапе представляет интерес изучение роли соединительной ткани в формировании и течении различной хронической патологии, в том числе и БА.

Соединительная ткань (СТ), составляя около 50% массы тела, является единым комплексом клеток, волокон и основного вещества, объединенных общностью происхождения и выполняемых функций. СТ обеспечивает структурную поддержку других тканей, выполняя морфогенетическую, пластическую, защитную, трофическую и опорно-механическую функции [28, 29].

Огромный вклад в изучение функции и структуры СТ внесли И.И. Мечников, А.А. Максимов, особая заслуга принадлежит А.А. Богомольцу, который первым предложил называть СТ «физиологической системой соединительной ткани». В 1924 г. проф. А.А. Богомолец опубликовал фундаментальный труд «Конституция и мезенхима», а в 1928 г. – монографию «Введение в учение о конституциях и диатезах», где отмечено, «что состояние здоровья, или болезни организма определяется, в большой мере, функциональным состоянием его соединительной ткани, а элементам мезенхимы принадлежит чрезвычайно важная и, в конечном счете, решающая роль в состоянии здоровья каждого фенотипа» [8].

Общеизвестный термин дисплазия, применительно к соединительной ткани предложенный Beighton P (1983 г.), подразумевает нарушение развития органов и тканей в эмбриональном и постнатальном периодах и в настоящее время рассматривается как генетически обусловленное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества СТ, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов, прогредиентного течения, определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарств (Нечаева Г.И., Яковлев В.М.) [29, 38].

Обсуждению проблемы дисплазии соединительной ткани в последние годы посвящено много работ, [38, 41, 60], но в самостоятельную патологию данный синдром не выделен. Нет единой точки зрения, является ли ДСТ нозологической формой, хотя, в свою очередь, данное состояние может приводить к различным хроническим заболеваниям [29].

В настоящее время в Российской Федерации сформировано несколько центров по проблеме ДСТ: Москва (В.Ф. Демин, А.Н. Семячкина), Санкт-Петербург (Э.В. Земцовский, Т.И. Кадурина), Тверь (С.Ф. Гнусаев), Иваново (В.В. Чемоданов, И.А. Викторова), Барнаул (З.С. Баркаган, А.В. Суворова), Омск (Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев) [6]. Специалисты, занимающиеся изучением ДСТ у детей и взрослых, указывают на отсутствие единой терминологии, классификации, критериев оценки степени тяжести, методики обследования. По мнению проф. В.М. Яковлева на сегодняшний день отсутствует «единый взгляд на проблему ДСТ, не сформирован профессиональный язык общения между практическими врачами и клиническими генетиками» [60].

Гетерогенную группу моногенных дифференцированных ДСТ – синдром Марфана, Элерса-Данло, несовершенный остеогенез, синдром вялой кожи и др. - формируют заболевания с определенным типом наследования, характерной клинической картиной, зависящей от мутации гена и дефекта коллагена [29, 56]. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) диагностируется при наличии фенотипических признаков, не укладывающихся в клиническую картину известных наследственных нарушений СТ (ННСТ) [41].

В педиатрической практике данные о распространенности недифференцированных форм ДСТ и ассоциированной с ней патологией противоречивы, а принципы терапии и реабилитации таких пациентов остаются спорными. По литературным данным признаки соединительнотканной дисплазии встречаются у 13-85,4% детей школьного возраста [25], однако строгих эпидемиологических исследований, посвященных изучению распространенности ДСТ в нашей стране и за рубежом, не проводилось [29].

В настоящее время в медицинской науке выделена значительная группа заболеваний, непосредственно связанных с патологией соединительной ткани, однако зачастую, подход к обследованию пациентов носит узкоспециализированный характер, не учитывающий негативного влияния несовершенства СТ. Традиционно выделяют внешние и внутренние признаки (фены) НДСТ. Внешними проявлениями НДСТ служит астенический тип конституции, долихостеномелия, арахнодактилия, сколиотическая деформация позвоночника, нарушение осанки, кифоз, прямая спина, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов, долихоцефалия, высокое арковидное или готическое небо, нарушение роста и скученность зубов, аномалии ушных раковин, гипоплазия мочки уха, повышенная растяжимость кожи, рубцы келоидные или в виде папиросной бумаги, мышечная гипотония, грыжи и пролапсы органов, патология органа зрения (миопия, гиперметропия, астигматизм) и др. [9]. Выявление внутренних (висцеральных) признаков НДСТ со стороны органов кровообращения, мочевыделения, пищеварения, центральной нервной и других систем, основывается на результатах дополнительного инструментального и лабораторного исследования.

Согласно классификационному подходу с обособлением синдромов, связанных с диспластикозависимыми изменениями и патологическими состояниями, выделяют астенический, клапанный, торакодиафрагмальный, сосудистый, аритмический, бронхолегочный, висцеральный, вертеброгенный, косметический синдромы, а также синдром патологии органа зрения, стопы, гипермобильности суставов, неврологических и иммунологических нарушений. Формулируя диагноз, рекомендуется указывать все имеющиеся у пациента синдромы соединительнотканной дисплазии, составляя «портрет» обследуемого, понятный любому врачу [29].

Благодаря современным возможностям ультразвуковой диагностики широко изучены проявления НДСТ со стороны сердечнососудистой системы. При этом чаще встречаются пролапс митрального клапана, аномально расположенные хорды и трабекулы, локализующиеся преимущественно (95%) в полости левого желудочка [10, 17, 46].

Установлена взаимосвязь между степенью выраженности внешних и внутренних признаков НДСТ и формированием полиорганной патологии, обусловленной изменением паренхиматозно-стромальных взаимоотношений [2, 48]. В работе Ю.В. Смирнова с соавт., отмечено сочетание патологической извитости внутренних сонных артерий у детей с ДСТ сердца и малыми аномалиями опорно-двигательного аппарата [46]. У подростков и лиц молодого возраста, имеющих деформации грудной клетки, формируется диастолическая дисфункция правого желудочка, выявляются более высокие уровни систолического давления в легочной артерии, что является прогностически неблагоприятными факторами формирования болезней сердца [39]. Рядом исследований показано, что наличие внешних признаков со стороны опорно-двигательного аппарата и проявлений дисплазии соединительной ткани сердца с высокой вероятностью сочетаются с первичной ювенильной глаукомой и миопией [31, 35], заболеваниями щитовидной железы [49]. При гастродуоденальных заболеваниях, ассоциированных с НДСТ, отмечен ранний дебют, большая частота обострений, распространенный характер и склонность к воспалительно-деструктивным поражениям слизистой оболочки [47, 48]. Установлено торпидное, часто рецидивирующее течение заболеваний органов мочевыделения, ассоциированных с ДСТ [14]. Сдвиги в системе гемостаза выявлены у значительного числа пациентов с ДСТ, в первую очередь, с наследственными коллагенопатиями. Данные нарушения определяют клиническое течение заболеваний, ассоциированных с синдромом ДСТ [3].

Необходимо отметить высокую частоту ДСТ у женщин репродуктивного возраста, что способствует возникновению осложнений во время беременности, родов, послеродового периода, а также оказывает влияние на течение раннего неонатального периода у новорожденных. Эти дети имеют низкую оценку по шкале Апгар, склонны к срыгиванию, чаще наблюдаются с неонатальными желтухами [32, 57]. Клинические признаки НДСТ диагностируются с рождения ребенка и отражаются на развитии различных заболеваний. В работе Е.В. Загребина с соавт. установлено отягощающее влияние ДСТ на течение перинатального по-

ражения ЦНС, проявляющееся выраженным миатоническим и гидроцефальным синдромами, вегето-сосудистыми дисфункциями и задержкой развития двигательных навыков [23].

У детей и подростков с ДСТ преобладают эффекты вегетативного отдела симпатической нервной системы, с дисрегуляцией дыхательной и сердечно-сосудистой систем, нарушением психоэмоционального статуса в виде повышенной тревожности, снижения работоспособности, предопределяющими формирование соматической патологии, в том числе и бронхиальной астмы [13, 33, 34].

Вклад ДСТ в формирование торакодиафрагмального синдрома очевиден и подтверждается результатами многих научных исследований [4, 11, 29, 40, 45, 55]. Органы дыхания находятся в условиях постоянной физической нагрузки, что обусловливает особые требования к соединительнотканным белкам – коллагену и эластину - определяющим стабильность и податливость структурных элементов легких, необходимых для обеспечения функции газообмена. Морфологические особенности бронхолегочной системы при ДСТ сопровождаются изменениями мышечно-хрящевого каркаса трахеобронхиального дерева и альвеолярной ткани, что нарушает дренажную функцию бронхов и стромальную устойчивость альвеол [20].

Изучение влияния соединительнотканных нарушений на течение острых бронхитов у детей первых трех лет жизни позволило установить большую выраженность и продолжительность синдрома интоксикации, физикальных изменений в бронхолегочной системе, склонность к рецидивам процесса [11], длительно сохраняющиеся изменения на бронхофонограмме после выздоровления [55]. Аналогичные результаты получены у детей 6-8 лет [4]. Течение атипичных пневмоний на фоне ДСТ, независимо от возраста ребенка, имело рецидивирующий характер, малосимптомные формы заболевания и риск формирования осложнений [40].

Внимание к проблеме БА, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани, обосновано ранним дебютом развития тяжелых форм заболевания, осложнений, трудностями подбора программ ведения как взрослых пациентов [А.В. Клеменов 2003; Г.И. Нечаева., 2004; И.В. Друк, 2004; В.М. Яковлев, 2005], так и детей [В.В. Зеленская, 1997, О.В. Шанова, 2005, Ю.В. Кондусова, 2009] [36]. Немногочисленными работами, проведенными в детской практике, показано наличие различных проявлений ДСТ сердца и опорно-двигательного аппарата, частота и значимость которых увеличивается по мере нарастания тяжести БА [30, 45].

Для прогнозирования течения заболевания, оценки эффективности реабилитационных мероприятий и снижения риска развития осложнений важна ранняя диагностика проявлений ДСТ у детей, основанная на комплексном подходе с учетом анамнеза, клинико-инструментального обследования больного и членов его семьи, применения современных биохимических, физико-химических, молекулярно-генетических методов. Процессы образования костной ткани характеризуют активность щелочной фосфатазы, содержание остеокальцина и общего аминотерминального пропептида проколлагена I типа, уровень свободных аминокислот (лизин, пролин, глутамин) сыворотки крови. Дополнительными биохимическими маркерами служат концентрация ионизированного кальция, фосфора, кальцийрегулирующих гормонов, уровень фибронектина, параметры свертывающей системы крови [29]. Определяют суточную экскрецию оксипролина и гликозаминогликанов [12]. Остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника помогает выявить снижение минеральной плотности костной ткани при ДСТ [29, 5]. Перспективным направлением исследования соединительнотканных дисплазий является молекулярно-генетическая диагностика, позволяющая установить генетические маркеры поражения и разработать методы патогенетического лечения и профилактики [20, 29].

Биохимические и молекулярно-генетические исследования дороги, трудоемки, занимают много времени, большинство из них недоступны практическому врачу, поэтому клинико-анамнестические и функциональные методы наиболее приемлемы при обследовании пациентов с ДСТ [29, 59]. В повседневной деятельности используются простые и понятные методики определения внешних и внутренних признаков ДСТ, однако многие специалисты поразному трактуют полученные данные, в связи с чем внедрение национальных рекоменда-

ций, разработанных Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, позволит унифицировать подходы к диагностике и лечению нарушений СТ [41].

Основные принципы комплексного лечения пациентов с ДСТ включают немедикаментозные методы (адекватный режим дня и физических нагрузок, курсы лечебной физкультуры, профессиональная ориентация и др.); диетотерапию (назначение продуктов обогащенных белком, витаминами, микроэлементами); медикаментозную симптоматическую (лечение болевого синдрома, улучшение венозного кровотока, прием адаптогенов, седативных препаратов, по показаниям хирургическое лечение и др.) и патогенетическую (стимуляция коллагенообразования, коррекция синтеза и катаболизма ГАГ, стабилизация минерального и витаминного обменов) терапию [29].

В научных работах, посвященных коррекции и лечению ДСТ, уделено большое внимание роли магния в поддержании структуры СТ [18, 43, 50]. Дефицит магния способствует замедлению синтеза белков СТ и увеличению активности металлопротеиназ, что обеспечивает преобладание процессов разрушения коллагеновых волокон над процессами синтезирования [18]. Патогномоничных клинических признаков дефицит магния не имеет, но может приводить к патологии сердечно-сосудистой системы, психоневрологическим нарушениям, висцеральным проявлениям (бронхоспазм, ларингоспазм, гиперкинетические диареи, спастические запоры и др.). При длительном хроническом дефиците магния отмечается выраженное снижение мышечного тонуса, резкая астенизация и остеопения [50], в связи с чем обосновано использование магнийсодержащих препаратов в терапии различных заболеваний, ассоциированных с ДСТ, в том числе при БА [43]. Кроме того применяют другие вещества, влияющие на синтез коллагена, такие как витамин С, Е, группы В, микроэлементы; медь, цинк, селен и др., стабилизаторы минерального обмена, эргокальциферол, альфакальцидол, кальций-D3-никомед и др., а также средства для коррекции биоэнергетического состояния организма (рибоксин, милдронат, элькар и др.) [29, 36, 50].

Таким образом, высокая обращаемость за медицинской помощью детей с функциональными нарушениями различных органов и систем, на фоне признаков дисплазии соединительной ткани обусловливает актуальность проблемы [58], в связи с чем, оказание своевременной лечебно-профилактической помощи этой группе пациентов является одним из перспективных направлений современной медицины. Ранняя диагностика ДСТ у детей позволяет выбрать правильную стратегию ведения пациентов и предотвратить прогрессирование различных заболеваний [19]. БА у детей, ассоциированная с соединительнотканной дисплазией, характеризуется нестабильным течением с затяжными обострениями, при этом, выявляется высокий уровень личностной тревожности и дисрегуляция вегетативной нервной системы. Несмотря на разнообразие средств, используемых в педиатрической практике для лечения БА, наблюдаются пациенты, у которых трудно или невозможно достичь полного контроля, особенно при средних и тяжелых формах заболевания.

На сегодняшний день необходимо накапливать и систематизировать полученные знания о проблеме соединительнотканной дисплазии и ассоциированной патологии, для выработки четких рекомендаций практикующим врачам различных специальностей.

Литература:

1. Аллергология и иммунология: клинические реком. для педиатров. – М., 2011. – 248 с.
2. Арсентьев В.Г. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков / В.Г. Арсентьев, Т.И. Арзуманова, В.С. Баранов // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 1. - С. 135-138.
3. Арсентьев В.Г. Клинические и патогенетические аспекты нарушений в системе гемостаза при дисплазиях соединительной ткани у детей / В.Г. Арсентьев, К.И. Пшеничная, А.В. Суворова // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 4. – С. 134-140.
4. Анохина В.В. Особенности течения острых респираторных вирусных заболеваний у детей с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани / В.В. Анохина, Д.Ю. Бугримов, М.Н. Муравицкая // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 2. – С. 224-226.

5. Арсентьев В.Г. Исследование минеральной плотности костной ткани у детей и подростков с дисплазиями соединительной ткани / В.Г. Арсентьев, М.В. Асеев, В.С. Баранов // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 5. – С. 73-77.
6. Арсентьев В.Г. Результаты молекулярно-генетического обследования детей с дисплазиями соединительной ткани / В.Г. Арсентьев, М.В. Асеев, В.С. Баранов // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 4. – С. 27-30.
7. Будневский А.В. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей / А.В. Будневкий // Пульмонология. – 2011. - № 2. – С. 101-107.
8. Богомолец А.А. Патологическая физиология / А.А. Богомолец. – 2-е изд., доп. – М., 1935. – Т. 1. – 238 с.
9. Богомолова И.К. Дисплазия соединительной ткани / И.К. Богомолова, Н.В. Левченко // Забайкальский медицинский вестник. – 2010. – № 3. – С. 27-31.
10. Бахтина Г.Г. Дисплазия соединительной ткани человека и проблема сердечно-сосудистой патологии / Г.Г. Бахтина, С.В. Курыгина, С.Е. Суханова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2007. – № 3. – С. 70-76.
11. Балдаев А.А. Острые бронхиты у детей с соединительнотканной дисплазией / А.А. Балдаев, Е.Е. Краснова, В.В. Чемоданов // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2012. – Т. 17, № 2. - С. 56-59.
12. Биологическая химия: учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – 704 с.
13. Викторова И.А. Клинические признаки и особенности вегетативного статуса у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани / И.А. Викторова, Д.С. Киселева // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 27-33.
14. Васильева И.Г. Дисплазии соединительной ткани при урологической патологии у детей / И.Г. Васильева, В.В. Чемоданов // Российский педиатрический журнал. – 2010. – № 5. – С. 30-33.
15. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.(Global Initiative for Asthma, all rights reserved. Use is by express license from the owner, 2011.
16. Гаймоленко И.Н. Бронхиальная астма у детей: состояние иммунитета и метаболизма оксида азота / И.Н. Гаймоленко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2005. – № 4. – С. 21-24.
17. Гнусаев С.Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей / С.Ф. Гнусаев, Ю.М. Белозеров, А.Ф. Виноградов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 4. – С. 20-25.
18. Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / О.А. Громова, Т.Ю. Торшин // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 1-10.
19. Дисплазия соединительной ткани у детей и подростков. Инновационные стационарсберегающие технологии диагностики и лечения в педиатрии / Г.И. Нечаева [и др.]. – 2009. – 96 с.
20. Евтушенко С.К. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии (клиника, диагностика, лечение): рук-во для врачей / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, О.С. Евтушенко. – Донецк : 2009. – 372 с.
21. Зурочка А.В. Иммуно-морфологические особенности хронического воспалительного процесса у больных бронхиальной астмой / А.В. Зурочка // Российский иммунологический журнал. – 2009. – Т. 3(12), №1. – С. 90-97.
22. Зайцева О.В. Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей / О.В. Зайцева // Пульмонология. – 2007. – № 4. – С. 106-111.
23. Загребина Е.В. Клинические особенности перинатальных поражений ЦНС при недифференцированной соединительно тканной дисплазии у детей / Е.В. Загребина, Г.А. Черданцева // Перинатология. – 2008. – № 12. – С. 96-99.
24. Ильенкова Н.А. Факторы риска развития тяжелых форм бронхиальной астмы у детей / Н.А. Ильенкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – № 1. – С. 20-22.
25. Иванова Е.А. Санитарно-эпидемиологическое благополучие общеобразовательных учреждений и здоровье учащихся с дисплазией соединительной ткани / Е.А. Иванова, О.В. Плотникова, В.Г. Демченко // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – №7. – С. 103-106.
26. Козина О.В. Клинико-биохимические аспекты развития обструкции бронхов при бронхиальной астме / О.В. Козина // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 52-57.
27. Клинические рекомендации. Аллергология / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 240 с.

28. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей: уч. пособие / Аббакумова Л.Н. – СПб., 2006. – 36 с.
29. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани: рук-во для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб., 2009. – 704 с.
30. Коровина Н.А. Состояние соединительной ткани сердца у детей при бронхиальной астме / Н.А. Коровина, А.А. Тарасова, Н.А. Кадымов // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 4. – С. 33-37.
31. Кулешова О.Н. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у больных первичной ювенильной глаукомой / О.Н. Кулешова, Е.Б. Лукша, И.И. Волкова // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 92-96.
32. Кесова М.И. Течение беременности и родов у пациенток с дисплазией соединительной ткани / М.И. Кесова // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 81-84.
33. Калаева Г.Ю. Особенности вегетативной нервной системы у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Г.Ю. Калаева, О.И. Хохлова, Н.Д. Васильева // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2013. – № 1. – С. 13-17.
34. Калмыкова А.С. Половое развитие девочек-подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани и вегето-сосудистой дисфункцией / А.С. Калмыкова, Н.В. Ткачева, М.С. Павленко // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2010. – № 2. – С. 34-36.
35. Кулешова О.Н. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии патологии позвоночника, сочетающейся с ювенильной глаукомой и миопией / О.Н. Кулешова, А.М. Зайдман, Т.Н. Садовая // Хирургия позвоночника. – 2008. – № 1. – С. 80-85.
36. Кондусова Ю.В. Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани у детей: особенности течения и реабилитации: автореф. дис. … канд. мед. наук / Ю.В. Кондусова. – Воронеж; 2009.
37. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Оригинал – макет, 2012. – 184 с.
38. Нечаева Г.И. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22-29.
39. Нечаева Г.И. Состояние гемодинамики малого круга кровообращения у пациентов с дисплазией соединительной ткани / Г.И. Нечаева, Ю.В. Терещенко, М.В. Вершинина // Лечащий врач. – 2011. – № 7. – С. 34-37.
40. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани и современное течение пневмоний у детей / З.В. Нестеренко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6. – С. 62-64.
41. Наследственные нарушения соединительной ткани: рос. реком. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8(6). – Прил. 5:24.
42. Плешакова М.А. Инфицированность хламидиями и микоплазмами детей и подростков с бронхиальной астмой / М.А. Плешакова // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 6. - С. 157-159.
43. Рычкова Т.И. Физиологическая роль магния и значение его дефицита при дисплазии соединительной ткани у детей / Т.И. Рычкова // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 2. - С. 114-120.
44. Сажина Н.А. Сопоставление клинических показателей и уровня свободнорадикальных процессов у детей раннего возраста с тяжелой бронхиальной астмой на фоне базисной терапии ингаляционными глюкокортикостероидными препаратами / Н.А. Сажина // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 4. – С. 18-21.
45. Сидорович О.В. Особенности течения бронхиальной астмы у детей пубертатного возраста на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / О.В. Сидорович, В.И. Горемыкин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 6. – С. 41- 43.
46. Смирнова Ю.В. Патологическая извитость внутренних сонных артерий у детей как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Ю.В. Смирнова, В.П. Куликов, А.В. Суворова // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 2. – С. 39-43.
47. Смирнова Е.В. Роль дисплазии соединительной ткани в развитии эрозивных гастродуоденитов у детей / Е.В. Смирнова, Е.В. Скударнов, Ю.Ф. Лобанов // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2006. – № 1. – С. 12-15.
48. Трутнева Л.А. Особенности гастродуоденальных заболеваний у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Л.А. Трутнева, В.В. Чемоданов // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, №2. – С. 12-17.
49. Тарасова А.А. Дисплазия соединительной ткани сердца и заболевания щитовидной железы у детей / А.А. Тарасова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. – №4. – С. 42-54.

50. Творогова Т.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиции дизэлементоза у детей и подростков / Т.М. Творогова, А.С. Воробьева // Русский медицинский журнал. – 2012. – № 24. – С. 1215-1221.
51. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма и инфекция: диагностика и принципы лечения / Г.Б. Федосеев // Пульмонология. – 2008. – № 5. – С. 86-93.
52. Хаптхаева Г.Э. Респираторная инфекция и бронхиальная астма / Г.Э. Хаптхаева // Пульмонология. – 2008. – № 5. – С. 75-79.
53. Чебуркин А.В. Конституциональная (врожденная) гиперреактивность бронхов – фактор предрасположенности к бронхообструктивным заболеваниям у детей / А.В. Чебуркин // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 4. – С. 116-119.
54. Чернышов В.Н. Новые возможности профилактики обострений бронхиальной астмы у детей при развитии острой респираторной инфекции / В.Н. Чернышов // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – Т. 9, № 2. - С. 54-58.
55. Чемоданов В.В. Оценка функции внешнего дыхания у детей раннего возраста с острыми бронхитами на фоне дисплазии соединительной ткани / В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова, Е.Б. Копилова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 5. – С. 48-51.
56. Шахназарова М.Д. Моногенные болезни соединительной ткани (синдромы Марфана и Элерса – Данло) и бронхолегочная патология / М.Д. Шахназарова, Н.Н. Розинова // Земский врач. – 2010. – № 3. – С. 17-21.
57. Шибельгут Н.М. Клинико-биохимические проявления недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у беременных с варикозной болезнью вен малого таза / Н.М. Шибельгут // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 56-60.
58. Шабалов Н.П. Современное состояние проблемы дисплазий соединительной ткани и значение данной патологии для клинической практики педиатра / Н.П. Шабалов, Н.Н. Шабалова // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 4. – С. 6-13.
59. Эверт Л.С. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров / Л.С. Эверт, С.В. Бороздун, Е.И. Боброва // Журнал Сибирского федерального университета. Сер. Химия. – 2009. – Т. 2, № 4. – С. 385-390.
60. Яковлев В.М. Системные дисплазии соединительной ткани: актуальность проблемы в клинике внутренних болезней / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 3, вып. 2. – С. 9-12.