

Г.И.Нечаева, М.В.Вершинина, С.Е.Говорова

## Респираторная патология и дисплазия соединительной ткани: возможна ли единая концепция?

ГОУ ВПО "Омская государственная медицинская академия Росздрава": 644099, Омск, ул. Ленина, 12

G.I.Nechaeva, M.V.Vershinina, S.E.Govorova

## Respiratory pathology and dysplasia of the connective tissue: is the sole concept achievable?

**Key words:** heritable collagen disorder, connective tissue dysplasia, lungs.

**Ключевые слова:** наследственная коллагенопатия, дисплазия соединительной ткани, легкие.

Термин "дисплазия соединительной ткани" (ДСТ) появился в 80-х гг. прошлого века и за неполные 30 лет подтвердил свое право на существование. Наличие взаимосвязи между здоровьем человека и особенностями его телосложения было известно еще мыслителям древности, а поиск причин, объясняющих эту взаимосвязь, составил одно из интереснейших направлений истории медицины. Основа современного представления о ДСТ была заложена в работах проф. А.А.Богомольца, который в 1924 г. опубликовал фундаментальный труд "Конституция и мезенхима", а в 1928 г. — монографию "Введение в учение о конституциях и диатезах". А.А.Богомолец подчеркивал: "Поливалентность зародышевой соединительной ткани является причиной того, что мутирующие влияния на эмбриональные элементы мезенхимы фенотипически проявляются клеточными элементами зрелой соединительной ткани в столь разнообразных формах. При тщательном патологическом анализе в большинстве подобных случаев удается обнаружить системное конституциональное нарушение" [1]. Учение о соединительной ткани получило дальнейшее развитие в трудах А.Бремера и С.И.Давиденкова, которые в 60-х гг. XX в. выделили комплекс признаков, обозначенный ими как *status dysraphicus*, а также в последующих фундаментальных трудах В.В.Серова, А.Б.Шехтера и В.П.Казначеева [2, 3].

Впервые определение и классификационная концепция ДСТ были представлены в работах ученых Омской научной школы под руководством проф. В.М.Яковлева [4]. С 1990 по 1995 гг. в Омске прошли 5 симпозиумов, посвященных ДСТ. Обсуждались вопросы терминологии, классификации, были сформулированы диагностические критерии и обозначены принципы ведения пациентов, ежегодно публиковались результаты клинических исследований, касающихся различных аспектов ДСТ. Концепция ДСТ привлекла внимание генетиков, в результате чего появились данные о молекулярно-генетических механизмах данной патологии, блестяще представленные в монографии Т.И.Кадуриной "Наследственные коллагенопатии" [5]. В настоящее время над

проблемой ДСТ работают научные коллективы Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Ставрополя, Екатеринбургa, Твери, Нижнего Новгорода, Волгограда, Луганска и других городов России и ближнего зарубежья. С 2005 г. в Омске проводятся Всероссийские конференции, во время которых исследователи имеют возможность обсудить полученные результаты. Последняя, 3-я по счету, Всероссийская конференция "Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани" состоялась в Омске 23–24 апреля 2009 г. Там была представлена монография Т.И.Кадуриной и В.Н.Горбуновой "Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей", обобщающая опыт по диагностике и лечению заболеваний различных органов и систем у больных ДСТ [6].

Традиционно особое внимание уделяется кардиологическим проявлениям ДСТ как наиболее ярким, легко диагностируемым и, несомненно, имеющим наибольшее прогностическое значение [7]. Именно кардиологические проблемы пациентов с ДСТ послужили основанием для создания секции ВНОК "Дисплазия соединительной ткани" под председательством проф. Э.В.Земцовского. В настоящее время рабочая группа ВНОК ведет активную работу над проектом первых российских рекомендаций по ДСТ [8].

Несколько иная ситуация складывается в отношении пульмонологических аспектов ДСТ. С одной стороны, воздействие на дыхательную систему при ДСТ не вызывает сомнения, что подтверждается результатами научных исследований, число которых возрастает с каждым годом. С другой стороны, ни в одном современном руководстве по респираторной медицине не встречается упоминания о ДСТ даже на уровне дискуссии. Не возобновляются попытки включения сообщений по проблеме ДСТ в программы Национальных конгрессов по болезням органов дыхания. В результате отсутствия единого методологического подхода работы исследователей носят разрозненный, а иногда и противоречивый характер.

Решение данной проблемы невозможно без создания единой концепции, которая позволила бы

обозначить место ДСТ в классификационных подходах, устоявшихся в современной респираторной медицине. С учетом этой задачи в данном обзоре предпринята попытка систематизировать уже имеющуюся информацию и привлечь внимание специалистов к пульмонологическим аспектам ДСТ для определения дальнейших направлений научных исследований.

## Определение ДСТ

Несмотря на некоторые разногласия по поводу термина ДСТ, большинство исследователей в настоящее время придерживаются следующей трактовки: ДСТ – системный прогрессирующий процесс, в основе которого лежат генетически детерминированные дефекты волокнистых структур и основного вещества межклеточного матрикса соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем и определяющие особенности ассоциированной патологии [4].

## Классификация ДСТ

Для исследователей, занимающихся проблемой ДСТ, классификационные подходы остаются самым спорным вопросом. До сих пор не удалось создать классификацию, в равной мере учитывающую молекулярно-генетические основы и клинические аспекты заболевания. В зависимости от особенностей этиологического фактора принято выделять дифференцированные и недифференцированные формы ДСТ [9].

К дифференцированным (синдромным) формам ДСТ относят болезни монофакторного характера с установленным генным дефектом, известным типом наследования и, как правило, с выраженной и четко очерченной клинической симптоматикой. Классическими примерами синдромных форм ДСТ являются синдромы Марфана и Элерса–Данло, несовершенный остеогенез, синдром Стиклера, *cutis laxa* и др.

Недифференцированные формы ДСТ имеют полигенно-мультифакториальную природу, т. е. в их возникновении играют роль как мутации большого числа генов в различных сочетаниях, так и воздействие разнообразных факторов внешней среды. Клинические проявления недифференцированной ДСТ не укладываются ни в один из известных дифференцированных наследственных синдромов, хотя иногда могут их напоминать. Предполагая единую генетическую сущность данных состояний, принято выделять марфаноподобный и элерсоподобный фенотипы в зависимости от соединительно-тканых структур, вовлеченных в процесс [5]. Существуют и другие, более сложные, подходы к классификации ДСТ.

## Клинические проявления ДСТ

Фенотипические проявления ДСТ принято разделять на группы в зависимости от органов и систем, вовлеченных в процесс. К типичным костно-сустав-

ным изменениям относят долихостеномилию (непропорционально длинные сегменты тела), деформацию грудной клетки и позвоночника, гипермобильность суставов, астенический тип конституции, некоторые варианты деформации черепа, арахнодактилию, деформацию конечностей и стоп. Со стороны кожи и мышц можно обнаружить гиперрастяжимость кожи, атрофические стрии, не связанные с выраженными изменениями массы тела, беременность или частым локальным механическим воздействием, тонкую просвечивающую кожу, мышечную гипотонию и / или гипотрофию, вентральные грыжи, заживление шва в виде "папиросной бумажки", вялую дряблую кожу, келлоидные рубцы. Характерны изменения органов зрения: подвывих (вывих) хрусталика, миопия, плоская роговица. Особый интерес вызывают признаки ДСТ сердечно-сосудистой системы: пролапс клапанов сердца, расширение корня аорты, легочной артерии, дилатация фиброзных колец, аневризмы межпредсердной или межжелудочковой перегородки, аневризмы крупных сосудов, варикозное расширение вен, флебопатия. Распространены и признаки ДСТ пищеварительной системы: изменения размеров и длины полых органов, дивертикулы полых органов, к которым относят нарушения фиксации органов (висцероптоз), моторно-тонические нарушения (рефлюксы), а также изменения со стороны мочеполовой системы: нефроптоз, пролапс женских половых органов и т. д. Имеются убедительные данные об изменениях при ДСТ показателей системы крови и иммунной системы.

## Состояние органов дыхания и ДСТ

У исследователей никогда не возникало сомнений относительно вовлеченности респираторной системы при наследственных моногенных синдромах, таких как синдром Марфана или Элерса–Данло [10–13]. Первые систематизированные данные о поражении органов дыхания при недифференцированных ДСТ были опубликованы в монографии *В.М.Яковлева и Г.И.Нечаевой* "Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани" [4]. Результаты, полученные авторами при детальном обследовании 280 пациентов с ДСТ, стали классическими, и именно на них до настоящего времени ссылаются все исследователи, занимающиеся данной проблемой. Была выделена группа диспластикозависимых изменений органов дыхания, в основе которых, по мнению авторов, лежали генетически обусловленные дефекты фибриллогенеза. К этой группе были отнесены трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, синдром Вильямса–Кемпбелла, кистозная гипоплазия, бронхоэктазы, эмфизема и трахеобронхиальная дискинезия. В более поздних редакциях в группу диспластикозависимых изменений органов дыхания был добавлен спонтанный пневмоторакс. В работе оговаривалось, что состояние органов дыхания при ДСТ определяется не только повышенной эластичностью бронхиального дерева и альвеолярной

ткани, но и внелегочными факторами, прежде всего наличием торакодиафрагмального синдрома, а также состоянием вегетативной нервной системы и системы иммунитета. Особо были выделены заболевания, ассоциированные с ДСТ, т. е. приобретенные, течение которых на фоне диспластического процесса приобретало определенные особенности, хотя этиопатогенетические факторы этих заболеваний не имели прямого отношения к дефектам фибриллогенеза.

Постановка проблемы ДСТ приобрела не только важнейшее теоретическое значение, но и открыла новые перспективы лечения. Именно клиницисты активно поддержали идею выделения пациентов с ДСТ в особую группу, т. к., несмотря на кажущееся разнообразие жалоб и характера выявляемой патологии, принципы ведения больных во многом совпадали [14]. Практическую значимость изучения пульмонологических аспектов ДСТ подтвердили работы педиатров под руководством *С.М. Гавалова* [15]. Огромное значение имели исследования научного коллектива, возглавляемого *Г.Н. Верещагиной*, которые стали основой отдельного направления по изучению спонтанного пневмоторакса как проявления диспластического легкого [16]. Все большее внимание уделяется изучению патогенеза эмфиземы легких в аспекте особенностей состояния соединительной ткани [17, 18].

Однако и сегодня, рассказывая пациенту о сути его заболевания, специалисты-пульмонологи на свой страх и риск пишут в диагнозе слово "ДСТ". Что же мешает однозначному принятию концепции ДСТ в современной респираторной медицине? На наш взгляд, для этого имеются свои субъективные и объективные причины. Субъективные причины, связанные с определенной инерцией специалистов при принятии новых фактов, относительно легко преодолимы [19]. Объективные же требуют более тщательного рассмотрения.

Мощнейшей преградой на пути врача становится тот факт, что ДСТ до сих пор не имеет статуса нозологической формы и не упоминается в Международной классификации болезней 10-го пересмотра. К сожалению, хотя еще в 1989 г. *M.J. Glesby* и *R.E. Pyeritz* охарактеризовали клиническое разнообразие проявлений наследственной патологии соединительной ткани как *phenotypic continuum*, включающий в себя широкий спектр патологических состояний [20], проблема ДСТ за рубежом развивается лишь в аспекте отдельных редко встречающихся моногенных синдромов, оставляя в стороне массу пациентов, у которых не удалось идентифицировать генетический дефект [21–23]. Отсутствие работ по ДСТ в англоязычной литературе ставит российских исследователей в весьма сложную ситуацию, вынуждая либо полностью отказаться от отечественного опыта, либо подтвердить право ДСТ на нозологическую самостоятельность путем исследований высокого уровня доказательности. Определенные надежды возлагаются также на создание российских национальных рекомендаций по ДСТ.

В то же время даже при отсутствии формальных препятствий диагностика диспластикозависимых поражений органов дыхания ставит перед врачом-пульмонологом много вопросов. Прежде всего, на сегодняшний день она представляет собой процесс комплексной оценки разнообразных фенотипических критериев, поэтому врач должен владеть как определенными знаниями о сущности ДСТ, так и технологией выявления конкретных симптомов и их интерпретации. К сожалению, существующие биохимические методы диагностики ДСТ не обладают высокой чувствительностью и специфичностью при первичной диагностике и используются скорее для мониторинга состояния соединительной ткани в ходе лечения, а молекулярно-генетические методы диагностики продолжают оставаться в стадии разработки и мало доступны в клинической практике [5].

Нельзя не учитывать, что синдромы, формирующиеся вследствие генетических дефектов волокнистых структур и последующего снижения стромальной устойчивости соединительной ткани, не являются строго специфичными и могут иметь различную природу. Например, хорошо известно, что первичный пневмоторакс чаще всего развивается у лиц астенического телосложения, у которых при целенаправленном поиске выявляются разнообразные проявления ДСТ [16]. Однако врач должен принять во внимание и другие факторы риска развития буллезной эмфиземы: дефицит ингибиторов эластазы, мутацию генов экстрацеллюлярной супероксиддисмутазы, длительное курение, воздействие поллютантов окружающей среды, особенности профессиональной деятельности, перенесенные инфекционные заболевания и т. д. Наконец, самым спорным и методологически сложным вопросом остается сам принцип выделения синдромов и состояний, которые можно было бы отнести к ДСТ респираторной системы.

К группе диспластикозависимых изменений органов дыхания были отнесены как врожденные пороки развития легких (кистозная гипоплазия, синдром Вильямса–Кемпбелла и т. д.), так и состояния, которые имеют наследственный характер, но, как правило, отсутствуют при рождении и формируются уже в процессе функционирования дыхательной системы, например бронхоэктазы или спонтанный пневмоторакс, осложняющий буллезную эмфизему. Напомним, что данные состояния были расценены как диспластикозависимые не только из-за гипотезы общности морфологического субстрата, но и в связи с реалиями клинической практики: их частота среди пациентов с ДСТ была гораздо выше, чем в общей популяции [4]. Более того, при изучении частоты встречаемости ДСТ в выборке детей с врожденными пороками легких, были получены данные, однозначно подтверждающие, что признаки ДСТ сопровождали врожденные пороки легких практически в 100 % случаев. При этом речь шла о весьма выраженных проявлениях ДСТ, приводящих к тяжелому поражению различных органов и систем [24]. Такая высокая частота признаков ДСТ при врожденных пороках

легких закономерно ставила вопрос о ее нозологической самостоятельности.

Кроме того, соединительная ткань так широко распространена в организме, а функции ее столь важны и разнообразны, что признаки нарушения ее развития встречаются практически при любой наследственной патологии. Многие симптомы, которые традиционно расценивались исследователями как фенотипические критерии ДСТ, с точки зрения генетиков, являются неспецифическими признаками эмбрионального дисморфогенеза (малые аномалии развития), отражающими либо наличие наследственной патологии, либо отклонения, вызванные тератогенными факторами, либо небольшие отклонения в гомеостазе развития [6]. Попытки диагностировать ДСТ на основании этих признаков несомненно приводят к гипердиагностике.

Возникшая проблема коснулась далеко не только респираторной медицины и потребовала уточнения места ДСТ в существующих классификационных концепциях. Эксперты активно обуждали эти вопросы в процессе создания российских рекомендаций по ДСТ и сошлись во мнении, что данное заболевание не является врожденным, т. е. генетические дефекты при ДСТ реализуются не к моменту рождения ребенка, а только после начала активного функционирования систем органов под влиянием условий среды [8]. Это полностью соответствует данным о возрастной динамике признаков ДСТ, согласно которым манифестация ДСТ начинается в дошкольном и раннем школьном возрасте, достигая максимума к периоду полового созревания, а также результатам проспективных наблюдений за проявлениями ДСТ в зависимости от методов курации пациента [14].

Таким образом, изменения респираторной системы при ДСТ необходимо отличать от врожденных пороков развития легких, являющихся результатом остановки или извращения формирования легкого на одном из этапов онтогенеза, а также от аномалий развития, т. е. совокупности отклонений от нормального строения органа, не сопровождающихся нарушением функции легких, также, несомненно, имеющих врожденный характер. В связи с этим к собственно ДСТ нецелесообразно относить врожденные пороки легких, такие как простая или кистозная гипоплазия, врожденная трахеобронхомегалия и др., ранее считавшиеся проявлениями ДСТ. Частое сочетание врожденных пороков развития легочных структур и фенотипических признаков ДСТ, которое неоднократно отмечали исследователи, скорее отражает общность нарушений эмбриогенеза, чем наличие причинно-следственных связей.

С нашей точки зрения, нарушение опорной функции соединительной ткани при ДСТ проявляется генетически детерминированной "слабостью" каркаса всех легочных образований (bronхов, сосудов, альвеол), которая реализуется в постнатальном периоде под действием внешних воздействий в виде различных клинических синдромов и имеет прогрессирующее течение [25]. Чаще всего при диспласти-

ческом процессе происходит снижение тонуса бронхиальной стенки с формированием трахеобронхиальной дискинезии и бронхоэктазов [26, 27]. Нарушение фибриллогенеза альвеолярных структур приводит к появлению буллезной эмфиземы, часто осложняющейся спонтанным пневмотораксом. Выраженность данных проявлений зависит как от характера генетического дефекта, так и от условий внешней среды, определяющих состояние иммунной системы [28].

ДСТ представляет собой системный процесс с вовлечением многих органов и систем, что нельзя не учитывать при оценке состояния органов дыхания. Отсутствие диспластикозависимых изменений органов дыхания еще не означает полного благополучия респираторной системы. Важнейшими внелегочными факторами, определяющими состояние органов дыхания при ДСТ, являются наличие деформации грудной клетки и позвоночника, слабость дыхательных мышц, особенности регуляции дыхания, а также состояние легочной гемодинамики.

Результат взаимодействия внелегочных факторов реализуется различными вариантами нарушения респираторной функции. На сегодняшний день в литературе имеются данные об особенностях легочной вентиляции при деформациях грудной клетки и позвоночника, заключающиеся в постепенном, но неуклонном снижении статических легочных емкостей и объемов, объясняемых авторами как истинным уменьшением объема плевральных полостей, так и развитием тугоподвижности в реберно-позвоночно-грудинных сочленениях и формированием функциональной слабости дыхательных мышц [29–31]. Большое значение придается особенностям регуляции дыхания и развитию нейрогенных дыхательных расстройств [32, 33]. Активно развивается направление, связанное с изучением ассоциированной патологии у пациентов с ДСТ. Неоднократно демонстрировалось, что клиническая картина заболеваний органов дыхания, протекающих у лиц с ДСТ, имеет определенные особенности, затрудняющие своевременную диагностику и требующие коррекции лечения. Такие данные получены в отношении внебольничной пневмонии [34], бронхиальной астмы [33, 35], туберкулеза легких [36], хронического obstructивного бронхита [37].

Несмотря на индивидуальный характер сочетания легочных и внелегочных проявлений, жалобы пациентов с ДСТ при обращении к пульмонологу достаточно однотипны. Как правило, это одышка, ощущаемая как "нехватка дыхания" при нагрузках, в результате чего пациенты сознательно ограничивают физическую активность. Частой причиной обращения становятся проявления гипервентиляционного синдрома, развитие которого очень характерно для ДСТ. При скрининговом обследовании лиц с ДСТ анамнестические указания на эпизоды "нехватки кислорода", "неполноценности дыхания" встречаются в 15–20 % случаев [33]. Пациенты с ДСТ часто предъявляют жалобы на хронический кашель, который чаще всего удается связать с трахеобронхи-

альной дискинезией либо с наличием ассоциированной респираторной инфекции. Отдельную группу наблюдения составляют пациенты с буллезной эмфиземой и рецидивирующим спонтанным пневмотораксом.

Практический опыт показывает, что диагностика ДСТ в любых ее проявлениях существенно меняет тактику ведения пациента. Как правило, повод, заставивший пациента обратиться к врачу, является лишь верхушкой айсберга. Невозможно добиться успеха, пытаясь скорректировать лишь одно проявление полисистемной патологии, каковой является ДСТ. Ведение пациента с ДСТ — сложный и длительный процесс, предполагающий координирующую роль лечащего врача, активное участие больного в процессе лечения, непрерывность и регулярность выполнения рекомендаций. Основные направления терапии — консультирование и обучение пациента, подбор адекватного режима дня и двигательной активности, диетотерапия, восстановительное лечение, в т. ч. лечебная физкультура, массаж, физиотерапия, психотерапия, метаболическая медикаментозная терапия и, наконец, лечение выявленных клинических синдромов [14]. Оптимальным вариантом является создание восстановительных центров, куда при необходимости врач-пульмонолог или торакальный хирург может направить пациента после оказания ему специализированной или неотложной помощи [38].

В заключение следует отметить, что концепция ДСТ остается живой, динамично развивающейся, и диалог здесь всегда возможен. Вопросы этиопатогенеза, классификации, патоморфологии и лечения респираторных проявлений ДСТ требуют изучения и уточнения, что открывает широкие перспективы для дальнейшего научного поиска.

## Литература

1. Богомолец А.А. Введение в учение о конституциях и диатезах. М.; 1928.
2. Казначеев В.П., Маянский Д.Н. Соединительная ткань и стромально-паренхиматозные взаимоотношения при патологии. Пат. физиол. 1988; 4: 79–83.
3. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М.: Медицина; 1981.
4. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск: ОГМА; 1994.
5. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). СПб.: Невский диалект; 2000.
6. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. СПб.: Элби-СПб; 2009.
7. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце: Аналит. обзор. СПб.: Ольга; 2007.
8. Земцовский Э.В. (ред.) Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани: Российские рекомендации. Проект. М.; 2009.
9. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани. Классификационная концепция. В кн.: Дисплазия соединительной ткани: Материалы симпозиума. Омск: ОмГМА; 2002. 3–10.
10. Лисиченко О.В. Синдром Марфана. Новосибирск: Наука; 1986.
11. Путов Н.В., Гембицкая Т.Е. Поражение легких при наследственных заболеваниях. В кн.: Палеев Н.Р. (ред.). Болезни органов дыхания. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1990. 190–196.
12. Дворецкий Л.И., Агеев Т.А., Аксюк З.Н. Рецидивирующий спонтанный пневмоторакс как проявление синдрома Марфана. Пульмонология 1994; 3: 88–91.
13. Шахназарова М.Д., Розинова Н.Н. Поражение бронхолегочной системы при моногенных заболеваниях соединительной ткани. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2004; 4 (49): 11–13.
14. Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: Бланком; 2007.
15. Гавалов С.М., Зеленская В.В. Дисморфогенез соединительной ткани и его влияние на течение некоторых хронических заболеваний у детей. Сиб. консилиум 2000; 1 (11): 27–32.
16. Василенко Г.П., Верещагина Г.Н., Долганова Д.Н. Спонтанный пневмоторакс как проявление диспластического легкого. Сиб. консилиум 2000; 1 (11): 33–36.
17. Нечаев В.И. Эмфизема легких: системные проявления болезни. Пульмонология 1999; 1: 54–58.
18. Бессонова С.В. Особенности взаимоотношения старческой эмфиземы легких с соединительнотканной дисплазией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 2007.
19. Разумов В.В. О причинности некоторой отчужденности для клинической медицины представлений о стромально-паренхиматозных взаимодействиях (аналитический обзор). В кн.: Нечаева Г.И. (ред.). Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани. Материалы 1-й Всероссийской науч.-практ. конф. Омск: ОмГМА; 2005. 9–15.
20. Glesby M.J., Pyeritz R.E. Association and systemic abnormalities of connective tissue. J.A.M.A. 1989; 262: 523–528.
21. Rigante D. Persistent spontaneous pneumothorax in an adolescent with Marfan's syndrome and pulmonary bullous dysplasia. Respiration 2001; 68 (6): 621–624.
22. Beighton P., De Paepe A., Steinmann B. et al. Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology, Villefranche, 1997. Am. J. Med. Genet. 1998; 77 (1): 31–37.
23. De Paepe A., Devereux R.B., Deitz H.C. et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. Am. J. Med. Genet. 1996; 62: 417–426.
24. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Викторов С.И. и др. Повторные пневмонии у детей с дисплазией соединительной ткани: ретроспективное клинико-морфологическое исследование. Пульмонология 2004; 5: 61–66.
25. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Друк И.В. и др. Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты. Пульмонология 2004; 2: 116–120.
26. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Клини. мед. 2003; 10: 4–7.
27. Кучмаева Т.Б. Роль экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов в развитии дыхательной недостаточности у больных с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владикавказ; 2008.

28. *Глотов А.В.* Клинико-иммунологическая характеристика некоторых форм ДСТ: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Новосибирск; 1991.
29. *Потапов В.В.* Клинико-функциональная оценка кардиореспираторной системы при некоторых проявлениях наследственной дисплазии соединительной ткани (синдроме Марфана и врожденных деформациях грудной клетки): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск; 1994.
30. *Домницкая Т.М., Фисенко А.П., Остроумова О.Д. и др.* Исследование функции внешнего дыхания у взрослых и детей с аномально расположенными хордами сердца. Тер. арх. 1999; 3: 54–57.
31. *Хоменя А.А., Говорова С.Е., Вершинина М.В. и др.* Клинико-функциональные показатели состояния органов дыхания у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. Омск. науч. вестн. 2008; 1 (65): 199–203.
32. *Кахновский И.М., Маринин В.Ф., Иванова И.Л.* Гипервентиляционный синдром у больного с наследственной мезенхимальной дисплазией. Тер. арх. 1997; 3: 45–47.
33. *Друк И.В.* Бронхиальная астма, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани: особенности течения заболевания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск; 2004.
34. *Вершинина М.В.* Особенности внебольничной пневмонии у больных с признаками дисплазии соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск; 2004.
35. *Зеленская В.В.* Особенности бронхиальной астмы у детей с дисплазиями соединительной ткани: Автореф. дис.... канд. мед. наук. Новосибирск; 1998.
36. *Васнева С.А.* Особенности инфильтративного туберкулеза легких у больных с дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск; 2005.
37. *Нестеренко З.В.* Врожденная дисплазия соединительной ткани и обструктивные бронхиты у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1999.
38. *Яковлев В.М., Дубилей Г.С.* Восстановительное лечение при дисплазии соединительной ткани. Омск: ОГМА; 1996.

#### Информация об авторах

*Нечаева Галина Ивановна* – д. м. н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней и семейной медицины Омской государственной медицинской академии; тел. / факс: (3812) 23-67-00; e-mail: profnечаева@yandex.ru

*Вершинина Мария Вячеславовна* – к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины Омской государственной медицинской академии; тел. / факс: (3812) 23-67-00; e-mail: mver@yandex.ru  
*Говорова Светлана Евгеньевна* – клинический ординатор кафедры внутренних болезней и семейной медицины Омской государственной медицинской академии; тел. / факс: (3812) 23-67-00; e-mail: ctd2009@yandex.ru

Поступила 18.08.09  
© Коллектив авторов, 2010  
**УДК 616.2-06:616-018.2-007.23**