

**СИСТЕМНЫЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ:
АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ В КЛИНИКЕ
ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

В.М. ЯКОВЛЕВ

**Ставропольская государственная медицинская
академия**

- **ЗА ПОСЛЕДНИЕ ТРИ ДЕСЯТИЛЕТИЯ XX-XXI СТОЛЕТИЯ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ СФОРМИРОВАЛОСЬ НОВОЕ КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ НАПРАВЛЕНИЕ – НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИСТЕМНЫЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ПОЛИОРГАННЫМИ, ФЕНОТИЧЕСКИМИ И КЛИНИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ, АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ И АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.**
- **ЦЕЛЬ: КАКОВО В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ - СИСТЕМНЫЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЕ И КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ ??**

- **Краткая история развития учения системных генетически детерминированных и врожденных дисплазий соединительной ткани**
- *Первый этап – описательной морфологии и тканевой классификации. Соединительная ткань была выделена из других тканей и получены основные сведения о структуре и её составляющих как клеточных, так внеклеточного матрикса (Биша, 1827; фон Лейдиг, 1857)*
- **Второй период – гистофизиологии соединительной ткани или этап «первичного синтеза», который сейчас называют «системным подходом», т.е. попыткой синтеза морфологических и физиологических знаний и разработкой систем («макрофагическая система» И.И. Мечникова, «ретикулоэндотелиальная система» Ашофа, «внутренняя среда» А.А.Максимова, «физиологическая система соединительной ткани» А.А.Богомольца).**

- *Третий – аналитический этап, который характеризуется углубленным анализом химического и антигенного состава, молекулярной структуры, биосинтеза и катаболизма белков и углеводов соединительной ткани, гистогенеза, гистохимии, ультраструктуры и функции клеточных элементов и, наконец, генетически детерминированной и тератогенной патологии соединительной ткани. Этот этап принес огромные познания. При этом накопился большой фактический материал, который не структурирован и не систематизирован по сей день.*
- *Четвертый этап – системного анализа и синтеза, развитие которого связано:*
 - а) с выработкой единой идеологии и методологии анализа и обобщения накопленных научных данных;*
 - б) создание методов и методологий (синергетики) на стыке наук (клинической медицины и генетики), для преодоления разрыва между биохимическими, морфологическими, генетическими, иммунологическими и другими подходами;*
 - в) системный подход оценки соединительной ткани с позиций нарушения биологии развития тканей, органов и их регуляции на молекулярно-клеточном уровне и морфологическом периоде онтогенеза.*

- **СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ. ПАРАДОКС ПРОБЛЕМЫ – КАКОВЫ ПРИЧИНЫ??**
- **В последние десятилетия события, характеризующие состояние данной проблемы отечественной медицины, развивались спонтанно, по «местечковому» сценарию, что привело к хаосу и разобщенности в познании дисплазии соединительной ткани как системных наследственных костных и висцеральных аномалий онтогенеза человека. Несмотря на многочисленные научные и клинические разработки по дисплазии соединительной ткани Омских, Московских, Новосибирских, С-Петербургских, Ставропольских и других ученых России, до сих пор не сложилась единая идеология проблемы, основанная на положениях клинической генетики и доказательной медицины. Прошлый и настоящий этапы развития учения о дисплазии соединительной ткани не раскрывают в полной мере вероятностно-смысловую суть патогенеза как системного генетически детерминированного, прогредиентно протекающего процесса, формирующего многообразие клинических проявлений. Сегодня еще существует терминологическая, понятийная, диагностическая и классификационная несогласованность и неопределенность в оценке наследственных дисплазий соединительной ткани. К настоящему времени не определено место наследственной дисплазии соединительной ткани в пространстве классификационной медицины (МКБ-10).**
- **ПАРАДОКС ПРОБЛЕМЫ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ НЕ ТОЛЬКО В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ ХАОСЕ СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ, А В ОСНОВНОМ, ЧТО ЕЁ ИЗУЧАЮТ ТЕРАПЕВТЫ, КАРДИОЛОГИ, ТРАВМАТОЛОГИ, ПЕДИАТРЫ, КОТОРЫЕ ЗНАКОМЫ ЛИШЬ С АЗАМИ ГЕНЕТИКИ. НАУЧНО ОБОСНОВАТЬ И ПОЗНАТЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ РЕАЛЬНО ТОЛЬКО СОВМЕСТНО С КЛИНИЧЕСКИМИ ГЕНЕТИКАМИ.**

- **Все исследования XX–XXI в. проведенные в России можно условно структурировать, систематизировать и определить основные научно-практические направления развития учения наследственной соединительнотканной дисплазии :**
- **направление молекулярно- генетических основ патологии и расшифровки механизмов «дисгистиогенеза» в пространстве биологии развития и генетики;**
- **патофизиологическое и биохимическое, изучающие вопросы нарушения метаболизма и функций при наследственной дисплазии соединительной ткани;**
- **биофизическое и электрофизиологическое направление;**
- **клинико-генетическое, патоморфологическое и иммуногенетическое, наиболее распространенные в РФ, изучающие патогенетические механизмы формирования основных синдромов и аномалий развития при наследственной соединительнотканной дисплазии;**
- **не поддающиеся стратификации, т.е. когда сложно или невозможно конкретно определить их принадлежность.**

СИСТЕМНАЯ ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ –ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОЕ И ВРОЖДЕННОЕ (ТЕРАТОГЕННОЕ) НАРУШЕНИЕ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ МОЛЕКУЛЯРНО – КЛЕТОЧНО - ТКАНЕВЫХ СТРУКТУР СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ДЕЛЕНИЕ СИСТЕМНОЙ ДСТ:

- 1. МОНОФАКТОРНЫЕ – ХРОМОСОМНЫЕ И ГЕННЫЕ;**
- 2. МУЛЬТИФАКТОРНЫЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ДСТ.**
- 3. ВРОЖДЕННЫЕ (ТЕРАТОГЕННЫЕ) СИСТЕМНЫЕ ДСТ.**
- 4. МОНОГЕННЫЕ ДСТ ДЕЛЯТСЯ НА ДВЕ ГРУППЫ:**
 - А) С УСТАНОВЛЕННЫМ ГЕННЫМ ДЕФЕКТОМ ИЛИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ДИСПЛАЗИИ С/ ТКАНИ;**
 - Б) С НЕУСТАНОВЛЕННЫМ ГЕННЫМ ДЕФЕКТОМ ИЛИ НЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ДСТ.**

МАЛЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ – ЭТО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ СФОРМИРОВАННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ИЛИ ТЕРАТОГЕННЫМИ ФАКТОРАМИ В ПРОЦЕССЕ ЭМБРИОГЕНЕЗА ЛИБО В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ,

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДСТ

- **I. ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ СИСТЕМНЫЕ ДСТ**
- **ОСНОВОЙ ПАТОГЕНЕЗА ЯВЛЯЮТСЯ КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВЫЕ ДЕФЕКТЫ СИНТЕЗА И КАТАБОЛИЗМА БЕЛКА ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА И ДИСФУНКЦИЯ РЕГУЛИРУЮЩИХ МЕХАНИЗМОВ МОРФОГЕНЕЗА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.**
- **II. ВРОЖДЕННЫЕ (ТЕРАТОГЕННЫЕ) СИСТЕМНЫЕ ДСТ**
- **ПРИЧИНА: ТЕРАТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ (ЛЕКАРСТВЕННЫЕ, ТОКСИЧЕСКО-ИНФЕКЦИОННЫЕ, ВИРУСНЫЕ И ДР.).**
- **ПАТОГЕНЕЗ: ВЕДУЩАЯ РОЛЬ ОТВОДИТСЯ ТЕРАТОГЕННОМУ ТЕРМИНАЦИОННОМУ ПЕРИОДУ, Т.Е. ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫМ СРОКАМ, КОГДА ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭНДОГЕННОГО ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ФАКТОРА СПОСОБНО ВЫЗВАТЬ НАРУШЕНИЕ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВЫХ СОСТАВЛЯЮЩИХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

III. СОЧЕТАННЫЕ СИСТЕМНЫЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ – ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ И ВРОЖДЕННЫЕ (ТЕРАТОГЕННЫЕ) ФЕНОПИТИЧЕСКИ И КЛИНИЧЕСКИ ПРОЯВЛЯЮТСЯ: ВИСЦЕРАЛЬНЫМИ, КОСТНЫМИ И КОСТНО-ВИСЦЕРАЛЬНЫМИ СИНДРОМАМИ, МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ. ВРАЧУ ОЧЕНЬ СЛОЖНО ДИАГНОСТИРОВАТЬ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ ЭТИ СОЧЕТАНИЯ СИСТЕМНОЙ ДСТ.

IV. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ И ВРОЖДЕННЫЕ ДСТ ЯВЛЯЮТСЯ ФОНОВЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В ФОРМИРОВАНИИ АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ.

V. ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ И ВРОЖДЕННЫЕ ДСТ – НЕКОРРЕГИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА В ВОЗНИКНОВЕНИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И СКЕЛЕТА ЧЕЛОВЕКА

- **ОБОСНОВАНИЕ АКТУАЛЬНОСТИ И ЗНАЧИМОСТИ ПРОБЛЕМЫ СИСТЕМНЫЕ ДСТ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**
- **ВЫСОКАЯ ОБРАЩАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ ДСТ К ВРАЧАМ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, КОТОРАЯ ЗА ПОСЛЕДНЕЕ ВРЕМЯ УВЕЛИЧИЛАСЬ.**
- **ОТСУТСТВУЕТ ПРИЕМСТВЕННОСТЬ И КОМПЛЕКСНОСТЬ ОКАЗАНИЯ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ.**
- **В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ НЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДСТ.**
- **ОТСУТСТВУЮТ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ, ЛЕЧЕБНЫЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ СТАНДАРТЫ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С СИСТЕМНОЙ ДСТ.**
- **В СТРАНЕ НЕДОСТАТОЧНО МЕДИКО - ГЕНЕТИЧЕСКИХ КОНСУЛЬТАЦИЙ.**
- **ОТСУТСТВУЕТ ВУЗОВСКАЯ ПОДГОТОВКА ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ СИСТЕМНОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.**
- **В РОССИИ НЕТ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ЦЕТРОВ ПО СИСТЕМНОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.**
- **АКТУАЛЬНОСТЬ И ЗНАЧИМОСТЬ ПРОБЛЕМЫ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ СУЩЕСТВУЕТ, НО РЕШЕНИЕ ЕЁ – ЖЕЛАЕТ ЛУЧШЕГО**

ВОЗМОЖНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПРОБЛЕМЫ ДСТ

- **Реализация основных направлений познания наследственной дисплазии соединительной ткани в пространстве отечественной медицины возможна лишь при создании стабильно действующих организационных и научно–практических структур с целью:**
- **разработать идеологию системного изучения наследственной дисплазии соединительной ткани в научно-практической медицине РФ;**
- **унифицировать терминологию и понятие дисплазии соединительной ткани;**
- **создать единую клинико-генетическую классификацию системных дисплазий соединительной ткани**
- **создать Российское общество, интернет - сайт и журнал «Системные дисплазии соединительной ткани»;**
- **регулярно проводить симпозиумы и конференции по дисплазии соединительной ткани.**

- **Заключение**

- **Предлагаемая концептуальная модель перспективного решения научно-практической проблемы в отечественной клинике внутренних болезней отражает собой поиск решения актуальной идеи, в частности, формирования единой идеологии, консолидации всех направлений, сложившихся к настоящему времени в практической медицине РФ, структурировании и систематизации их, выработки единого вектора системного клинико-генетического подхода в изучении нарушения биологии развития тканей и органов организма человека, обусловленных системной генетически детерминированной и врожденной (тератогенной) дисплазией соединительной ткани.**