

ВЛИЯНИЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

*Абдуллаева Дилорам Тельмановна - PhD, доцент кафедры Детских болезней №1
Ташкентского государственного университета, Ташкент, Узбекистан.*

Аннотация. Цель. Обобщить современные данные о взаимосвязи бронхиальной астмы и недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у детей, проанализировать современные представления о патогенезе, клинических особенностях, диагностике, прогнозе и перспективных направлениях исследований.

Материал и методы. Проведён литературный обзор современных отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых проблеме сочетания бронхиальной астмы и НДСТ у детей. Проанализированы данные о ремоделировании дыхательных путей, изменениях внеклеточного матрикса, иммунологических и генетических механизмах, диагностических подходах и современных принципах ведения пациентов.

Заключение. Сочетание бронхиальной астмы и НДСТ у детей представляет собой клинически значимый фенотип, требующий комплексного мультидисциплинарного подхода. Проведение дальнейших исследований, направленных на изучение процессов ремоделирования дыхательных путей, молекулярных биомаркёров и генетических факторов, позволит совершенствовать персонализированные подходы к диагностике, прогнозированию и лечению данной категории пациентов.

Ключевые слова: астма; дети; дисплазия соединительной ткани; ремоделирование дыхательных путей; биомаркеры.

Annotatsiya. Maqsad. Bolalarda bronxial astma va differensiyalanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi (DBTD) o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik bo'yicha zamonaviy ilmiy ma'lumotlarni umumlashtirish, patogenezi, klinik xususiyatlar, diagnostika, prognoz hamda istiqbolli ilmiy tadqiqot yo'nalishlari haqidagi zamonaviy qarashlarni tahlil qilish.

Material va usullar. Bolalarda bronxial astma va DBTDning birgalikda uchrashi muammosiga bag'ishlangan zamonaviy mahalliy va xorijiy ilmiy adabiyotlar tahlil qilindi. Nafas yo'llari remodellanishi, hujayradan tashqari matriksdagi o'zgarishlar, immunologik va genetik mexanizmlar, diagnostik yondashuvlar hamda bemorlarni yuritishning zamonaviy tamoyillariga oid ma'lumotlar o'rganildi.

Xulosa. Bolalarda bronxial astma va differensiyalanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasining birgalikda uchrashi kompleks multidissiplinar yondashuvni talab qiluvchi klinik jihatdan muhim fenotip hisoblanadi. Nafas yo'llari remodellanishi jarayonlari, molekulyar biomarkerlar va genetik omillarni chuqur o'rganishga qaratilgan keyingi tadqiqotlar ushbu bemorlar toifasida diagnostika, prognozlash va davolashning shaxsiylashtirilgan yondashuvlarini yanada takomillashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar. astma; bolalar; biriktiruvchi to'qima displaziyasi; nafas yo'llari remodelatsiyasi; biomarkerlar.

Abstract. Aim. To summarize current evidence on the relationship between bronchial asthma and undifferentiated connective tissue dysplasia in children, with particular attention to pathogenetic mechanisms, clinical manifestations, diagnostic approaches, prognostic factors, and перспективы персонализированного ведения пациентов.

Material and methods. A narrative review of contemporary scientific literature was performed. Publications devoted to pediatric bronchial asthma, undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD), extracellular matrix remodeling, immunological and genetic

mechanisms, diagnostic approaches, and therapeutic strategies were analyzed and systematized. **Conclusion.** Bronchial asthma associated with undifferentiated connective tissue dysplasia represents a distinct clinical phenotype requiring comprehensive multidisciplinary assessment. Further prospective studies focusing on airway remodeling, molecular biomarkers, and genetic determinants are needed to improve risk stratification and develop personalized diagnostic and therapeutic strategies for affected children.

Keywords. asthma; children; connective tissue dysplasia; airway remodeling; biomarkers.

Введение. В Республике Узбекистан в последние годы отмечается устойчивая тенденция к увеличению бремени респираторной патологии у детей, что проявляется ростом общей заболеваемости органов дыхания, учащением инфекционно-аллергических обострений и увеличением доли тяжёлых и трудно контролируемых форм бронхиальной астмы. Данная тенденция согласуется с международными аналитическими отчётами, отражающими рост обращаемости детского населения по поводу заболеваний дыхательной системы в странах Центральной Азии в период 2019–2022 гг., что свидетельствует о нарастающей нагрузке на педиатрическую службу и систему здравоохранения в целом [11].

Региональные клиничко-эпидемиологические исследования последнего пятилетия подчёркивают наличие выраженных сдвигов в структуре бронхолёгочной патологии у детей: отмечается увеличение частоты осложнённых, затяжных и рецидивирующих форм заболеваний, рост случаев тяжёлого течения и снижение эффективности стандартных схем терапии, направленных на достижение устойчивой ремиссии [3]. Авторы указывают, что данные изменения могут быть связаны как с постковидными последствиями, так и с воздействием неблагоприятных экологических факторов, включая загрязнение атмосферного воздуха и повышение аллергенной нагрузки, что отрицательно влияет на контроль бронхиальной астмы у педиатрических пациентов [12].

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ, undifferentiated connective tissue dysplasia, UCTD) представляет собой клиничко-фенотипический синдром, характеризующийся наличием совокупности признаков системного поражения соединительной ткани, которые не соответствуют диагностическим критериям наследственных дифференцированных заболеваний соединительной ткани, таких как синдром Марфана, синдром Элерса–Данлоса, синдром Лойса–Дитца и другие [19]. В отличие от дифференцированных форм, для НДСТ не характерно наличие чётко идентифицированного моногенного дефекта; её формирование обусловлено полигенными и многофакторными механизмами с участием генетической предрасположенности, эпигенетических факторов и воздействий внешней среды [4]. Клинические проявления НДСТ отличаются значительной вариабельностью и могут изменяться с возрастом, что нередко затрудняет своевременную диагностику и приводит к недооценке клинической значимости данного состояния.

По данным различных исследований, распространённость НДСТ в популяции, особенно среди детей и подростков, достигает 20–60% в зависимости от используемых диагностических подходов, что подчёркивает её высокую эпидемиологическую значимость [2]. НДСТ ассоциирована с широким спектром хронических состояний, включая бронхиальную астму, аллергические заболевания, вегетативную дисфункцию, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта и органов дыхания [20].

Наследственные дифференцированные заболевания соединительной ткани представляют собой группу редких генетически детерминированных синдромов с установленными мутациями, специфическими клиническими критериями и высоким риском тяжёлых, нередко жизнеугрожающих осложнений [14]. Так, синдром Марфана обусловлен мутациями гена **FBN1** и сопровождается поражением сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата и органа зрения, включая подвывих хрусталика [16].

Синдром Элерса–Данлоса объединяет гетерогенную группу заболеваний, связанных с дефектами различных типов коллагена, проявляющихся гипермобильностью суставов, гиперэластичностью кожи и повышенной ломкостью тканей. Для синдрома Лойса–Дитца характерны выраженное поражение сосудистой стенки и высокий риск раннего формирования аневризм [17].

В отличие от наследственных дифференцированных синдромов, НДСТ не имеет чётко установленной генетической основы и характеризуется множественными малыми аномалиями развития, отражающими системное нарушение формирования соединительной ткани [7]. Для объективизации клинической оценки широко используется шкала Beighton [18], а также критерии **Brighton**, позволяющие отнести пациента к гипермобильному спектру, включая НДСТ [8].

В ряде стран Восточной Европы применяются суммарные фенотипические шкалы, согласно которым диагноз предполагается при наличии не менее 5–7 фенотипических признаков с вовлечением как минимум двух систем органов [1]. Ранняя диагностика НДСТ имеет важное клиническое значение, поскольку позволяет своевременно выделить пациентов группы риска и персонализировать лечебно-профилактические мероприятия. В настоящее время НДСТ рассматривается как самостоятельный клинический фенотип, требующий мультидисциплинарного наблюдения [14]. Несмотря на отсутствие характерных для наследственных синдромов тяжёлых структурных дефектов, высокая распространённость и системный характер диспластических изменений обуславливают её существенную клиническую значимость.

Интерес к сочетанию НДСТ и бронхиальной астмы у детей продолжает возрастать, однако данное направление остаётся недостаточно изученным. Связь патологии соединительной ткани с респираторными нарушениями ранее была показана у пациентов с гипермобильным синдромом и синдромом Элерса–Данлоса [10]. При этом НДСТ рассматривается как промежуточный клинический фенотип между вариантом нормы и классическими наследственными заболеваниями соединительной ткани, отличающийся отсутствием специфического генетического дефекта и большей вариабельностью клинических проявлений [14].

Цель исследования. Провести анализ современных литературных данных, посвящённых влиянию недифференцированной дисплазии соединительной ткани на течение бронхиальной астмы у детей, обобщить сведения о патогенетических механизмах, клинических особенностях, современных подходах к диагностике, лечению и прогнозированию заболевания, а также определить существующие научные пробелы и перспективные направления дальнейших исследований.

Материалы и методы. Выполнен несистематический литературный обзор современных отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых взаимосвязи недифференцированной дисплазии соединительной ткани и бронхиальной астмы у детей. Анализ включал научные статьи, систематические обзоры, клинические рекомендации и результаты оригинальных исследований, опубликованные преимущественно за последние годы. При подготовке обзора использованы методы поиска, анализа, сравнительной оценки, обобщения и критической интерпретации

данных литературы. Основное внимание уделялось вопросам патогенеза, ремоделирования дыхательных путей, клинических особенностей, диагностики, лечения и прогностических факторов бронхиальной астмы у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани

Результаты и обсуждение. Диагностика НДСТ основывается преимущественно на комплексной клинико-фенотипической оценке пациента и выявлении множественных признаков дисплазии соединительной ткани со стороны различных органов и систем [20]. К наиболее частым клиническим маркерам НДСТ относятся астеническое телосложение, гипермобильность суставов, деформации грудной клетки, плоскостопие, сколиотические изменения позвоночника, гиперэластичность кожи, наличие стрий, не связанных с ожирением или беременностью, пролапсы клапанов сердца, признаки вегетативной дисфункции и бронхиальная гиперреактивность [17].

Бронхиальная астма представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с вариабельной бронхиальной обструкцией и ремоделированием стенки бронхов [12]. У детей она остаётся одной из наиболее значимых проблем современной педиатрии вследствие высокой распространённости, роста заболеваемости и выраженной клинико-фенотипической вариабельности течения.

Соединительная ткань лёгких и бронхиального дерева представлена сложной системой внеклеточного матрикса (ЕСМ), обеспечивающего механическую прочность и эластичность дыхательных путей. Нарушение организации ЕСМ приводит к снижению устойчивости бронхиальной стенки к циклическим нагрузкам, особенно при повторяющихся эпизодах бронхоспазма [9]. При бронхиальной астме нарушение гомеостаза ЕСМ сопровождается избыточным отложением структурных белков в субэпителиальном слое бронхов, что вызывает утолщение стенки дыхательных путей и снижение их эластичности [13].

Современные исследования показывают, что особенности соединительнотканного каркаса бронхолёгочной системы и системные проявления НДСТ оказывают существенное влияние на воспаление, ремоделирование бронхиальной стенки и клиническое течение бронхиальной астмы у детей. Исследования, выполненные в Узбекистане, подтвердили связь бронхиальной астмы с НДСТ, включая более тяжёлое течение заболевания, нестабильный контроль симптомов и высокую частоту обострений, что подчёркивает необходимость разработки дифференцированных диагностических и прогностических подходов [5]. В последние годы особое внимание уделяется ремоделированию дыхательных путей, включающему утолщение базальной мембраны, гиперплазию гладкомышечных клеток и фиброз подслизистого слоя. У пациентов с НДСТ эти процессы могут развиваться раньше и протекать более агрессивно [13]. В связи с этим сочетание бронхиальной астмы и НДСТ рассматривается как клинико-патогенетически неблагоприятный вариант заболевания, характеризующийся изменённой реактивностью дыхательных путей, частыми инфекционно-зависимыми обострениями и сниженной эффективностью стандартной базисной терапии.

НДСТ характеризуется генетически обусловленными нарушениями синтеза и организации компонентов внеклеточного матрикса (ЕСМ), что приводит к системной структурной несостоятельности соединительной ткани, включая дыхательные пути [15]. В результате снижается механическая устойчивость бронхиальной стенки, повышается её склонность к динамическому коллапсу, усиливается бронхиальная обструкция и ускоряются процессы ремоделирования [9].

Экстрацеллюлярный матрикс играет важную роль в межклеточной сигнализации и иммунном ответе, в том числе через TGF- β -зависимые механизмы фиброза. Активация сигнального пути TGF- β , а также экспрессия генов коллагена, фибронектина и

матриксных металлопротеиназ являются ключевыми звеньями ремоделирования дыхательных путей при бронхиальной астме [12]. Дополнительный вклад в эти процессы вносит интерлейкин-5, стимулирующий фибробласты и синтез компонентов ЕСМ [6].

Современные исследования рассматривают сочетание бронхиальной астмы и НДСТ как клиничко-патогенетически неблагоприятный вариант заболевания, характеризующийся более выраженным ремоделированием дыхательных путей, хроническим воспалением, бронхиальной гиперреактивностью и высокой частотой тяжёлых, трудно контролируемых форм астмы [16,17].

Отдельные исследования указывают на участие генетических факторов, регулирующих воспалительный ответ, синтез компонентов внеклеточного матрикса и процессы ремоделирования, в развитии как бронхиальной астмы, так и НДСТ [12]. В частности, полиморфизмы генов TGF- β -сигнального пути, матриксных металлопротеиназ и коллагеновых белков рассматриваются как потенциальные молекулярно-генетические маркёры неблагоприятного течения заболевания [12].

С позиции клинической практики имеющиеся данные обосновывают необходимость внедрения дифференцированного диагностического алгоритма у детей с бронхиальной астмой и подозрением на НДСТ, включающего оценку фенотипических признаков дисплазии, функциональное исследование дыхательной системы, а также анализ иммунологических и генетических показателей [1]. Ранняя идентификация пациентов с диспластическим фенотипом позволяет выделить группу высокого риска по развитию тяжёлого и прогрессирующего течения заболевания, оптимизировать наблюдение и персонализировать терапию [17]. Это особенно важно, поскольку у детей с НДСТ чаще встречаются тяжёлые и трудно контролируемые формы бронхиальной астмы с высокой частотой обострений, необходимостью более интенсивной базисной терапии и сниженной чувствительностью к ингаляционным глюкокортикостероидам [5].

Несмотря на наличие отдельных публикаций, посвящённых бронхообструктивному синдрому при НДСТ и методам диагностики с использованием спирометрии и фенотипических шкал [5], до настоящего времени отсутствуют достоверные эпидемиологические данные о распространённости сочетания НДСТ и бронхиальной астмы в детской популяции, что свидетельствует о дефиците крупных популяционных исследований [2]. Связь бронхиальной астмы с диспластическим фенотипом подтверждается исследованиями суставной гипермобильности, которая встречается примерно у 34,1% детей и подростков, чаще у девочек и пациентов младшего возраста [18]. Хотя гипермобильность не является эквивалентом НДСТ, она рассматривается как одно из проявлений дисплазии соединительной ткани и потенциальный фактор риска нарушения механических свойств дыхательных путей [9]. Имеющиеся данные свидетельствуют, что признаки НДСТ чаще выявляются у детей школьного и подросткового возраста, а дебют бронхиальной астмы у таких пациентов нередко происходит раньше и сопровождается бронхообструктивными эпизодами и свистящим дыханием. Это может отражать влияние структурной несостоятельности соединительной ткани на раннее формирование бронхиальной гиперреактивности [10]. Вместе с тем большинство опубликованных исследований имеют описательный характер, основаны на небольших выборках и не позволяют объективно оценить распространённость сочетания НДСТ и бронхиальной астмы у детей [2].

В то же время большинство имеющихся данных получено в исследованиях без унифицированных международных критериев диагностики НДСТ, что ограничивает сопоставимость результатов и проведение метаанализа [20]. В ряде работ под термином «дисплазия соединительной ткани» объединяются различные фенотипы, что приводит

к искажению эпидемиологических оценок сочетания НДСТ и бронхиальной астмы у детей [2]. Кроме того, значительная часть исследований носит ретроспективный характер и выполнена в специализированных центрах, что ограничивает репрезентативность выборок и создаёт эффект селекции пациентов [18]. Отсутствие крупных проспективных популяционных исследований остаётся одним из ключевых пробелов современной литературы.

Диагностика бронхиальной астмы у детей с НДСТ требует комплексного подхода с учётом международных рекомендаций и особенностей диспластического фенотипа [12]. Стандартная клиническая оценка включает анализ анамнеза (эпизоды свистящего дыхания, ночной кашель, связь симптомов с триггерами), соответствующий современным рекомендациям по диагностике астмы [19]. Несмотря на возрастающий интерес к сочетанию бронхиальной астмы и НДСТ у детей, существующая доказательная база остаётся ограниченной вследствие методологической неоднородности исследований и отсутствия единых диагностических критериев НДСТ [19]. Это приводит к значительной гетерогенности исследуемых популяций, затрудняет сопоставление результатов и снижает уровень доказательности имеющихся данных [2].

Ремоделирование дыхательных путей при бронхиальной астме характеризуется утолщением субэпителиального слоя, гипертрофией гладкомышечных клеток и дезорганизацией эластических и коллагеновых волокон, что сопровождается снижением эластичности бронхов и нарушением их функции [18]. У пациентов с НДСТ эти изменения развиваются на фоне врождённой структурной слабости соединительной ткани, что способствует более выраженному ремоделированию и формированию фиксированной бронхиальной обструкции.

Современные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к ведению детей с бронхиальной астмой и подозрением на НДСТ. Наличие фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани следует рассматривать как фактор риска тяжёлого течения заболевания, требующий расширенного диагностического алгоритма с оценкой фенотипических особенностей, биомеханики дыхания и функционального состояния лёгких [10, 9]. Вместе с тем существенным пробелом современной литературы остаётся дефицит крупных проспективных когортных исследований, позволяющих оценить естественное течение бронхиальной астмы при НДСТ, выявить прогностические факторы и разработать модели стратификации риска.

Практически отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования (RCT), посвящённые оценке эффективности различных терапевтических стратегий у детей с бронхиальной астмой и НДСТ. Поэтому современные рекомендации преимущественно основаны на данных общей педиатрической популяции и не учитывают особенности системного поражения соединительной ткани, включая возможные различия в эффективности ингаляционных глюкокортикостероидов и биологической терапии [12].

Ещё одним важным направлением дальнейших исследований остаётся поиск молекулярных и биохимических маркёров ремоделирования дыхательных путей. Несмотря на ключевую роль ремоделирования в прогрессировании бронхиальной астмы, сведения о нарушениях внеклеточного матрикса у пациентов с НДСТ остаются ограниченными, а отсутствие валидированных биомаркеров затрудняет раннюю диагностику неблагоприятного течения заболевания и мониторинг эффективности лечения [13]. Не менее значимым ограничением современной литературы остаётся недостаточная изученность генетических и эпигенетических факторов, лежащих в основе сочетания бронхиальной астмы и НДСТ. Большинство исследований не включает

анализ генетических корреляций, связанных с метаболизмом соединительной ткани, регуляцией воспалительного ответа и развитием бронхиальной гиперреактивности, что ограничивает возможности персонализированного подхода к диагностике, лечению и профилактике заболевания [19,20].

Нарушения структуры внеклеточного матрикса (ECM) способствуют формированию различных воспалительных фенотипов бронхиальной астмы, включая low-T2- и нейтрофильные варианты, менее чувствительные к ингаляционным глюкокортикостероидам. Клинические исследования показывают, что у детей с НДСТ бронхиальная астма чаще протекает в среднетяжёлой и тяжёлой форме, сопровождается более частыми обострениями, ранним формированием персистирующего течения и повышенной потребностью в базисной терапии [11,17]. По данным спирометрии у таких пациентов чаще выявляются снижение ОФВ₁, уменьшение индекса Тиффно и признаки фиксированной либо частично обратимой бронхиальной обструкции [9]. Даже в период клинической ремиссии могут сохраняться субклинические вентиляционные нарушения, определяемые при нагрузочных и бронходилатационных тестах [10]. Дополнительные диагностические трудности создают характерные для НДСТ нарушения дыхательной механики. Повышенный риск парадоксального движения голосовых складок, гипервентиляционный синдром и дискоординация дыхательных мышц могут имитировать резистентное течение бронхиальной астмы или усиливать её клинические проявления [10, 9]. У пациентов с НДСТ возможно формирование изменённого воспалительного фенотипа бронхиальной астмы с преобладанием нейтрофильных механизмов. При этом уровни эозинофилов и IgE не всегда отражают тяжесть заболевания, что ограничивает их прогностическую ценность. Умеренное повышение С-реактивного белка может рассматриваться как дополнительный маркёр системного воспаления и неблагоприятного прогноза [20]. В связи с этим особую актуальность приобретают интегративные прогностические модели, объединяющие клинические, функциональные и лабораторные показатели, а также разработка фенотип-ориентированных алгоритмов ведения пациентов [2, 7].

Таким образом, анализ литературы свидетельствует, что существующая доказательная база по проблеме сочетания бронхиальной астмы и НДСТ остаётся фрагментарной и методологически неоднородной. Наиболее перспективными направлениями дальнейших исследований являются изучение генетических механизмов заболевания, поиск валидированных биомаркеров ремоделирования дыхательных путей и разработка персонализированных диагностических и терапевтических подходов [17]. Практическое значение этих данных заключается в необходимости более раннего выявления пациентов группы высокого риска, активного мониторинга контроля заболевания, своевременной коррекции терапии и мультидисциплинарного ведения с участием педиатра, пульмонолога, генетика, кардиолога и других специалистов [12]. Такой подход особенно важен у детей с признаками рефрактерности к стандартной терапии или несоответствием клинической картины результатам функциональных исследований [9].

Перспективным направлением исследований остаётся изучение генетических ассоциаций, лежащих в основе сочетания бронхиальной астмы и дисплазии соединительной ткани. Анализ генов, регулирующих метаболизм коллагена, эластина и воспалительный ответ, может способствовать выявлению пациентов с высоким риском тяжёлого течения заболевания и недостаточного ответа на стандартную терапию, создавая основу для внедрения принципов прецизионной медицины в педиатрическую пульмонологию [18]. Сохраняется дефицит данных об эффективности адаптированных немедикаментозных и реабилитационных программ у детей с бронхиальной астмой и

НДСТ. Несмотря на сообщения о потенциальной пользе дыхательной реабилитации, физической терапии и коррекции деформаций грудной клетки, отсутствуют крупные исследования со стандартизированной оценкой исходов, что ограничивает внедрение данных подходов в клиническую практику.

Лечение бронхиальной астмы у детей с НДСТ должно соответствовать современным международным рекомендациям и основываться на ступенчатом подходе с использованием базисной противовоспалительной терапии [12]. Вместе с тем структурные изменения дыхательных путей при НДСТ могут снижать эффективность стандартных доз ингаляционных глюкокортикостероидов и способствовать формированию персистирующей бронхиальной обструкции, что у части пациентов требует более ранней интенсификации лечения [9]. При выборе терапии необходимо использовать минимально эффективные дозы ИКС с регулярным контролем функции лёгких [13]. Биологическая терапия назначается по общепринятым показаниям, однако вариабельность воспалительных фенотипов при НДСТ требует предварительного фенотипирования пациентов [12]. Ведение детей с бронхиальной астмой и НДСТ должно носить мультидисциплинарный характер с участием педиатра, пульмонолога, генетика, кардиолога и специалистов по медицинской реабилитации [20]. Особое внимание следует уделять пациентам с признаками вегетативной дисфункции, сердечно-сосудистыми проявлениями дисплазии и недостаточным контролем заболевания [20]. Регулярный динамический мониторинг обязателен и должен проводиться чаще у пациентов с факторами риска тяжёлого течения астмы [12]. Прогноз заболевания определяется совокупностью клинических и функциональных показателей. Для сочетания бронхиальной астмы и НДСТ характерны более ранний дебют заболевания, снижение обратимости бронхиальной обструкции, высокая частота обострений и неблагоприятное влияние деформаций грудной клетки на вентиляционно-перфузионные отношения, что требует более тщательного наблюдения данной категории пациентов [20, 7].

Отдельного внимания заслуживает оценка воспалительного фенотипа бронхиальной астмы у детей с НДСТ. Имеющиеся данные свидетельствуют о возможности формирования атипичного воспалительного профиля, включая менее выраженную Т2-эозинофильную активность, что может объяснять ограниченный ответ части пациентов на стандартную противовоспалительную и таргетную терапию. В связи с этим регулярная переоценка фенотипа заболевания рассматривается как важный элемент персонализированного ведения. Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение процессов ремоделирования дыхательных путей при НДСТ. Оценка изменений внеклеточного матрикса, структуры бронхиальной стенки и эластичности лёгочной ткани с использованием современных методов визуализации и функциональной диагностики позволит расширить представления о патогенезе заболевания, а разработка неинвазивных маркёров ремоделирования — улучшить раннюю диагностику неблагоприятного течения астмы [13].

Диагностика бронхиальной астмы у пациентов с подозрением на НДСТ должна включать не только стандартные методы обследования, но и оценку скелетно-грудных аномалий, исследование лёгочного ремоделирования (HRCT — по показаниям), импульсную осциллометрию и кардиологический скрининг при признаках системного поражения соединительной ткани [20]. Комплексная оценка клинических, функциональных и инструментальных показателей позволяет более точно прогнозировать течение заболевания и выбирать оптимальную тактику лечения.

Выводы. Таким образом, бронхиальная астма у детей с НДСТ представляет собой особый клинический фенотип, характеризующийся более тяжёлым течением,

выраженными вентиляционными нарушениями и необходимостью персонализированного диагностического и терапевтического подхода. Дальнейшие комплексные и междисциплинарные исследования позволят восполнить существующие пробелы в знаниях и создать научно обоснованные стратегии диагностики, лечения и профилактики данного сочетания заболеваний [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева Д.Т., Илмуратова М.А. Бронхиальная астма и недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей // **Academic Research in Modern Science**. 2025. Т. 4. № 25. С. 141–142. doi:10.71337/inlibrary.uz.arims.87776.
2. Мартынов А.И., Нечаева Г.И., Акатова Е.В. и др. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11. № 1. С. 2–76. doi:10.14300/mnnc.2016.11001.
3. Шавази Н.М., Алланазаров А.Б. Особенности течения острого обструктивного бронхита у часто болеющих детей // **Доктор ахборотномаси**. 2023. Т. 111. № 3. С. 128–133. doi:10.38095/2181-466X-20231113-128-133.
4. Abujabal R., Alanta T.M., Alhamidi R.S., Altaie A.M., Sahnoun L., Mdkhana B. et al. IL-5 signaling in asthmatic derived fibroblasts exacerbates airway remodeling through ECM dysregulation and apoptosis resistance // *Respiratory Research*. 2025. Vol. 26. № 1. Art. 307. doi:10.1186/s12931-025-03371-x.
5. Ахиярова К.Э., Ганцева К.Х., Хусаинова Р.И., Тюрин А.В. Фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани у лиц с гипермобильностью суставов // Медицинский совет. 2022. Т. 16. № 21. С. 156–161. doi:10.21518/2079-701X-2022-16-21-156-161.
6. Boudreau P.A., Steiman I., Mior S. Clinical management of benign joint hypermobility syndrome: a case series // *Journal of the Canadian Chiropractic Association*. 2020. Vol. 64. № 1. P. 43–54.
7. Chohan K., Mittal N., McGillis L. et al. A review of respiratory manifestations and their management in Ehlers-Danlos syndromes and hypermobility spectrum disorders // *Chronic Respiratory Disease*. 2021. Vol. 18. Art. 14799731211025313. doi:10.1177/14799731211025313.
8. Global Asthma Network. *The Global Asthma Report 2022*. Auckland (New Zealand): Global Asthma Network; 2022. Available from: <https://globalasthma-report.org>
9. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention: 2023 Update*. Fontana (WI): Global Initiative for Asthma; 2023. Available from: <https://ginasthma.org>
10. Kazkaz H., Grahame R. The rheumatological heritable disorders of connective tissue // *Medicine*. 2022. Vol. 50. № 3. P. 189–193. doi:10.1016/j.mpmed.2021.12.010.
11. Lamandé S.R., Bateman J.F. Genetic disorders of the extracellular matrix // *The Anatomical Record*. 2020. Vol. 303. № 6. P. 1527–1542. doi:10.1002/ar.24086.
12. Lazea C., Bucerzan S., Crisan M., Al-Khzouz C., Miclea D., Șufană C. et al. Cardiovascular manifestations in Marfan syndrome // *Medicine and Pharmacy Reports*. 2021. Vol. 94. Suppl. 1. P. S25–S27. doi:10.15386/mpr-2223.

13. Lukianenko N., Nurgaliyeva Z., Astapieva O., Starenkiy V., Pidchenko N. Congenital malformations of the urinary system as visceral markers of undifferentiated connective tissue dysplasia // *Postgraduate Medicine*. 2023. Vol. 135. № 1. P. 67–71. doi:10.1080/00325481.2022.2131439.
14. Malek S., Reinhold E.J., Pearce G.S. The Beighton Score as a measure of generalised joint hypermobility // *Rheumatology International*. 2021. Vol. 41. № 10. P. 1707–1716. doi:10.1007/s00296-021-04832-4.
15. Marozkina N. Ciliary function, antigen stasis and asthma // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25. № 18. Art. 10043. doi:10.3390/ijms251810043.
16. Marwa K., Anjum F. *Undifferentiated connective tissue disease* // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572061>
17. Naletov A.V., Chalaia L.F., Moskalyuk O.N., Matsynina M.A. Clinical and pathogenetic aspects of respiratory pathology in connective tissue dysplasia in children // *Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye*. 2023. T. 24. № 4. C. 73–78. doi:10.18499/1990-472X-2023-24-4-73-78.
18. Omima Mohammed O.M.A., Salih O.A.M.M., Omer I.I.A., Mohammed Y.I.A., Mohammed O.A., Elgadi A., Hemmeda L., Elnaiem W., Mohamed M.T.A., Ahsan A., Mohamed Ahmed K.A.H. Frequency of severe asthma and its clinical phenotypes at the asthma clinic in one of the largest Sudanese tertiary pediatric hospitals: a cross-sectional hospital-outpatient-based study // *Journal of Asthma and Allergy*. 2024. T. 17. C. 693–702.
19. Plichta J., Panek M. Role of the TGF- β cytokine and its gene polymorphisms in asthma etiopathogenesis // *Frontiers in Allergy*. 2025. T. 6. Ctr. 1529071. doi:10.3389/falgy.2025.1529071.
20. Senapati D., Mendiratta V., Maheshwari A., Yadav V., Garg T., Ahmed Y. Clinicoepidemiological spectrum of connective tissue diseases in the pediatric population in a tertiary care center in North India: A cross-sectional observational study // *Indian Journal of Paediatric Dermatology*. 2024. Vol. 25. № 1. P. 20–26. doi:10.4103/ijpd.ijpd_51_23.