

APJ 064.**BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMA DİSPLAZİYASI
OLAN UŞAQLARDA HƏDƏF-YÖNLÜ
TERAPEVTİK YANAŞMALAR**

Məmmədova F.M.¹, Tağı-zadə T.Q.¹, Hidayətova L.Ə.¹, Hacıyeva Ü.K.¹, Həsənova N.S.¹,

Məmmədov S.B.²

1. II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Azərbaycan Yibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

2. Yoluxucu xəstəliklər kafedrası, Azərbaycan Yibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Müasir klinik təcrübə geniş terapevtik strategiyalar və sübutlara əsaslanmış müalicə üsullarına əsaslanır. Bu yanaşmalar müxtəlif prinsiplərə görə təsniflənirlər: müdaxilənin hədəf istiqaməti (xəstəliyin əsas səbəbinə yönəlmiş etioloji terapiya; patoloji mexanizmləri korreksiya edən patogenetik müalicə; eləcə də simptomlara yönəlmiş terapiya), tibbi təsirin xüsusiyyətləri (medikamentoz və cərrahi müalicə üsulları, intensiv terapiyanın müxtəlif formaları), elmi sübutluluq dərəcəsi (sübüt əsaslı və ya ənənəvi tibb) və innovativlik səviyyəsi (konservativ, yeni və ya eksperimental müalicə metodları) [1].

Açar sözlər: birləşdirici toxuma displaziyası, terapiya, kollagen, etik aspektlər, profilaktika

Bir çox klinik sahələri əhatə edən bir patologiya kimi birləşdirici toxuma displaziyası (BTD) olan xəstələrin müalicəsində, demək olar ki, bütün bu istiqamətlərə müraciət olunur (istisna kimi yalnız infeksiya xəstəliklərinin terapiyasını göstərmək olar). Bu, sözü gedən patologiyanın kardiologiya, gastroenterologiya, psixoterapiya, pediatriya, mama-ginekologiya və digər sahələrə təsiri ilə bağlıdır [2, 3].

BTD-nin fenotipik təzahürləri erkən yaşlarda müşahidə olunmaya və ya minimal dərəcədə ifadə oluna bilər, hətta xəstəliyin differensiasiya olunmuş formalarında belə. Yaş artdıqca klinik əlamətlərin sayı və ifadəliliyi adətən tədricən artır ("proqrediyent gediş") [3].

BTD-nin çoxşaxəli klinik təzahürləri ilə məşğul olan müxtəlif ixtisaslı həkimlər üçün ən optimal yanaşma sindrom-orientasiyalı müalicə taktikası hesab edilir. Bu yanaşmada aparıcı klinik sindromun xarakterinə uyğun terapevtik müdaxilələr seçilir: vegetativ disfunksiya, aritmik pozuntular, damar tonusu dəyişiklikləri, asteniya və s. [4].

Bir sıra tədqiqatlarda göstərmişdir ki, irsi mənşəli birləşdirici toxuma pozuntularının xarici və visseral əlamətlərinin aşkarlanma tezliyi yaşa görə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir. Müəlliflər ayrı-ayrı fenotipik xüsusiyyətlərin yaşla əlaqəli transformasiyasını və müəyyən klinik sindromların rastgəlmə dinamikasını qeyd etmişlər [3-5].

Displastik pozuntuların patogenetik müalicə yanaşması baxımından klinisistlər kollagen sintezinin stimullaşdırılması, qlikozaminoglikanların metabolizminin korreksiyası, vitamin-mineral mübadiləsinin stabilləşdirilməsi və orqanizmin bioenergetik balansının yaxşılaşdırılmasını təmin edən preparatların mütləq şəkildə təyin olunmasının vacibliyini vurğulayır [3-5].

Son illərin tədqiqatlarına əsasən, birləşdirici toxuma displaziyasının etioloji və patogenetik korreksiyasının əsas istiqaməti məhz kollagen sintezinin stimullaşdırılmasıdır. Bu məqsədlə solkoseril, L-lizin, L-prolin kimi preparatların istifadəsi tövsiyə olunur. Bu preparatların təsiri kollagen biosintezinin kofaktorları ilə - C, E və B qrupu vitaminləri, eləcə də

maqnezium (magnerot, magne B6), sink (oksid, sulfat, aspartat), mis (sulfat) və selenium kimi mikroelementlərlə birgə tətbiqi zamanı daha da güclənir [2, 4].

G.İ. Neçayeva və İ.V. Druk məlumatlarına əsasən, BTD olan uşaqların təqibi fərdiləşdirilmiş yanaşma tələb edir, çünki klinik mənzərə və xəstəliyin gediş proqnozu əhəmiyyətli dərəcədə dəyişkəndir. Bu xüsusiyyətlər nəzərə alınaraq müəlliflər pasiyentlərin qruplara ayrılmasını və hər qrup üçün optimal müalicə-profilaktik tədbirlərin seçilməsini təklif edirlər [6].

G.İ. Neçayeva belə xəstələrin ilkin səhiyyə səviyyəsində müşahidəsinin və əsas metabolik korreksiyanın vacibliyini xüsusi vurğulayır. Onun tövsiyələrinə görə, maqneziumun (sitrət formasında), sink və selenin kurs şəklində təyin edilməsi həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına kömək edir. Metabolik dərman terapiyası əvəzedici rol oynayır, kollagen sintezinin aktivləşməsini stimullaşdırır, qlikozaminoglikanların əmələ gəlməsi və parçalanma proseslərini normallaşdırır, adekvat mineral mübadiləsini təmin edir, qanda sərbəst amin turşularının səviyyəsini tənzimləyir, enerji mübadiləsini yaxşılaşdırır və bağırsağ mikroflorasının balanslaşdırılmasına şərait yaradır [7].

İlk təklif olunmuş terapevtik sxemlərdən biri Kucherov V.A. və həmkarları tərəfindən tətbiq edilən kurs olmuşdur. Müəlliflərin tədqiqatında diferensiasiya olunmamış BTD formaları olan uşaqlarda mitoxondrial disfunksiyanın korreksiyası üçün aşağıdakı müalicə sxemi göstərilmişdir. Bu terapiya enerqotrop preparatların tətbiqinə əsaslanaraq mərhələli şəkildə aparılır. Birinci mərhələdə 1,5 ay ərzində riboksin, limontar və kudesan təyin olunur. Daha sonra növbəti 1,5 ay ərzində oliqovit, elkar və magnerot tətbiq edilir. Müalicə üç aylıq Preduktal-MV kursu ilə tamamlanır. Sxemə əsasən, ildə bir dəfə tam kursun keçirilməsi

nəzərdə tutulur. Müəlliflərin məlumatına görə, müalicənin başlanmasından üç ay sonra artıq tərləmənin azalması, fiziki aktivlik zamanı yaranan tez yorulmanın azalması, kardialgiya epizodlarının daha az rast gəlməsi və vestibulopatiya təzahürlərinin aradan qalxması müşahidə olunur. Laborator göstəricilərdə müsbət dinamika qeydə alınmışdır: qlükozaya tolerantlıq testi fonunda laktat səviyyəsi azalır, sidik turşusu, laktatdehidrogenaza, qlikozaminoglikanlar, qlükuron turşusu və kreatinfosfokinaza konsentrasiyaları aşağı düşür. Volf-Parkinson-Uayt fenomeni yalnız əhəmiyyətli fiziki və ya emosional gərginlik zamanı qeydə alınır. Miokardın metabolik vəziyyəti yaxşılaşır, baş ağrıları və ürək nahiyəsində diskomfort aradan qalxır, limfositlərin suksinatdehidrogenaza aktivlik indeksi yüksəlir. Vegetativ homeostaz göstəriciləri, fiziki yüklənməyə tolerantlıq və arterial təzyiq reaksiyası qənaətbəxş qiymətləndirilmişdir. Müalicə kursu başa çatdıqdan üç ay sonra aparılan kontrol müayinəsi əldə edilən klinik effektin davamlılığını təsdiqləmişdir [8].

Müasir dövrdə yuxarıda göstərilən enerqotrop preparatların, kollagen stimulyasiyasına yönəlmiş dərman maddələrin və bioloji fəal qida əlavələrin istifadəsi ilə müxtəlif yeni sxemlər təklif olunmuşdur [3, 6, 8].

Son illərdə birləşdirici toxuma quruluşunun pozulmasının formalaşmasında xarici təsirlərin əhəmiyyətini təsdiqləyən məlumatlar toplanmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, BTD-nin geniş klinik fenotipləri yalnız genetik defektlərlə və ya ayrı-ayrı genlərin ekspressiya dərəcəsi ilə deyil, həm də xəstəliyin təzahürlərini dəyişdirə bilən ətraf mühit faktorları (epigenetik amillər) ilə əlaqədardır. Bu da terapevtik yanaşmalarda həyat tərzi, qidalanma və s. kimi amilləri nəzərə almağı zəruri edir [9-11].

BTD olan pasiyentlərin mövcud müalicə taktikalarının təhlili bir sıra əhəmiyyətli məhdudiyyətləri aşkara çıxarır. Farmakoloji sxemlər çox zaman polipragmaziya meyilli olur ki, bu da istifadə olunan hər hansı preparata qarşı, o cümlədən allergik, arzuolunmaz reaksiyaların riskini artırır. Bundan əlavə, fizioterapevtik metodların əksəriyyətinin effektivliyi bu patologiya üçün kifayət qədər sübut olunmamış qalır. Müalicə əsasən əvəzedici xarakter daşıyır, kursvari aparılmalı olur və müxtəlif substratların müvəqqəti çatışmazlığının kompensasiyasına yönəlir. Hazırkı dövrdə BTD zamanı patogenetik müdaxilələr mahiyyət etibarilə kompensasiyaedici funksiya daşıyır və mikroelementlərin, amin turşularının, koenzim Q10-un, proteoqlikan matriksinin komponentlərinin, həmçinin kollagen və elastin liflərinin tərkib hissələrinin çatışmazlığını doldurmağa yönəlir [4, 11].

Lakin bir amili gözdən qaçıрмаq olmaz: BTD olan uşaqların idarə olunmasının etik aspektləri bəzi hallarda müalicənin effektivliyinə ciddi təsir edə bilər.

BTD olan uşaqlara tibbi yardım göstərilməsində etik məsələlər mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu, klinik təzahürlərin heterogenliyi, uzunmüddətli dinamik müşahidə zərurəti və standartlaşdırılmış müalicə protokollarının olmaması ilə əlaqədardır. Bu problem xüsusilə COVID-19 pandemiyası və postpandemik dövrdə özünü göstərmişdir. Etik problemlər kompleksi diaqnostikanın aparılması, müalicə taktikasının seçilməsi, pasiyent və onun qanuni nümayəndələri ilə qarşılıqlı münasibətlər, həmçinin tibbi yardımın təşkili kimi mərhələləri əhatə edir [12-14].

Diaqnostik aspektlər və hiperdiaqnostika riski

BTD klinik təzahürlərinin polimorfizmi və diaqnostik meyarların dəyişkənliyi həm hiperdiaqnostika, həm də xəstəliyin

yetərinə qiymətləndirilməməsi üçün şərait yaradır. Hiperdiaqnostika halında əsassız dərman təyinatı, ailədə yüksək narahatlıq gözlənilərinin formalaşması və uşağın stigmatizasiyası mümkündür. Əksinə, xəstəliyin az qiymətləndirilməsi vaxtında korreksiyanın aparılmaması və struktur-funksional pozuntuların proqressivləşməsinə səbəb ola bilər. Bu vəziyyət *primum non nocere* prinsipinə ciddi riayət olunmasını və diaqnozun qoyulmasına məsuliyyətli yanaşmanı tələb edir.

Sübutlara əsaslanan yanaşma və müalicənin təyini

BTD-nin farmakoterapiyası tez-tez polipraqmaziya və effektivliyi tam sübuta yetirilməmiş preparatlardan istifadə ilə müşayiət olunur. Bu cür praktika yan təsirlərin, allergik reaksiyaların və ailə üçün əsassız maliyyə yükünün artmasına səbəb olur. Etik baxımdan müalicə sübutlara əsaslı tibb prinsiplərinə söykənməli və effektivliyi və təhlükəsizliyi təsdiqlənmiş vasitələrin tətbiqinin məhdudlaşdırılması ilə aparılmadılır.

Stigmatizasiya və diaqnozun həyat keyfiyyətinə təsiri

BTD diaqnozunun qoyulması uşağın "xronik xəstə" statusunda qəbul edilməsinə, fiziki aktivliyin əsassız məhdudlaşdırılmasına, valideynlərin həddən artıq nəzarətinə və sosial izolasiya riskinə gətirib çıxara bilər. Etik baxımdan yalnız klinik əsaslandırılmış məhdudiyyətlərin tətbiqi və ailədə uşağın vəziyyəti haqqında adekvat yanaşmanın formalaşdırılması məqsədəuyğundur. Həkim uşağın optimal fiziki və sosial aktivliyinin qorunmasına şərait yaratmalıdır.

Reabilitasiya tədbirlərinin təyini və yatrogen risklər

Müalicəvi bədən tərbiyəsi və fizioterapiya BTD-nin kompleks müalicəsində əsas rol

oyunayır. Lakin yanlış seçilmiş məşqlər və ya aqressiv fizioterapevtik metodlar mövcud pozuntuların ağırlaşmasına səbəb ola bilər. Etik olaraq reabilitasiya proqramlarının fərdiləşdirilməsi və onların BTĐ sahəsində ixtisaslaşmış mütəxəssislər tərəfindən aparılması vacibdir.

Müalicənin maliyyə və sosial aspektləri

Mikroelementlər, vitaminlər və enerjiqotrop preparatların uzunmüddətli kurs şəklində təyin edilməsi ailənin maliyyə imkanları ilə uzlaşdırılmalıdır. Həddindən artıq iqtisadi yük sosial qeyri-bərabərliyə və tibbi yardımın əlçatanlığının azalmasına gətirib çıxara bilər. Etik baxımdan yalnız klinik cəhətdən əsaslandırılmış və iqtisadi cəhətdən məqsədəuyğun müalicə metodlarının seçilməsi doğru hesab olunur [13, 14].

Beləliklə, pediatrlar birləşdirici toxuma pozuntularını, müxtəlif BTĐ formalarını və onların fenotipik xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək bacarığına malik olmalıdır. Həkim həmçinin tibbi-genetik məsləhətə ehtiyacı qiymətləndirməli, müşahidə taktikasını düzgün seçməli və aşkarlanmış pozuntuların korreksiyasına, uşağın həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına və mümkün ağırlaşmaların qarşısının alınmasına yönəlmiş fərdi müalicə-profilaktik plan tərtib etməlidir.

Ədəbiyyat

1. Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Гнусаев С.Ф. и соавт. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации. Педиатр. 2016. №2., с.5-32
2. Nikolenko VN, et al. Morphological signs of connective tissue dysplasia as

predictors of frequent post-exercise musculoskeletal disorders. BMC Musculoskelet Disord. 2020 Oct 8;21(1):660. doi: 10.1186/s12891-020-03698-0. PMID: 33032568; PMCID: PMC7545870.

3. Medicine Division; Board on Health Care Services; Committee on Selected heritable disorders of connective tissue and disability, Health M. In: Wedge RA, Cartaxo T, Spicer CM, Volberding PA, editors. Selected heritable disorders of connective tissue and disability. Washington (DC): National Academies Press (US); 2022. p. 36223440.
4. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани Всероссийское научное общество терапевтов. Медицинский вестник Северного Кавказа, 2016. Т. 11. № 1. 76с.
5. Метальников А.И. Ранний юношеский остеохондроз грудно-поясничного отдела позвоночника как осложнение при нарушениях осанки на фоне дисплазии соединительной ткани в детском возрасте. Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2020. №1 (17), с.60-65
6. Нечаева Г.И., Друк И.В. и соавт. Основы курации пациентов с дисплазией соединительной ткани в первичном звене здравоохранения. Терапия. 2015. № 1, с. 29–36.
7. Нечаева Г.И., Мартынов А. И. Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению. Москва ООО «Медицинское информационное агенство». 2017. 137 с.

8. Кучеров В.А., Кравцов Ю.А., Яворская М.В., Матвеев С.В. Возможности лечения дисплазии соединительной ткани у детей и подростков (литературный обзор). Уральский Медицинский журнал. 2019 №02 (170), с. 20-25.
9. Luo Y. Hip Fractures: Clinical, Biomaterial and Biomechanical Insights into a Common Health Challenge. Bioengineering (Basel). 2025 May 28;12(6):580. doi: 10.3390/bioengineering12060580. PMID: 40564397; PMCID: PMC12189134.
10. Formenti AM, Doga M, Frara S, Ritelli M, Colombi M, Banfi G, Giustina A. Skeletal fragility: an emerging complication of Ehlers-Danlos syndrome. Endocrine. 2019 Feb;63(2):225-230. doi: 10.1007/s12020-018-1822-y. Epub 2018 Dec 15. PMID: 30554346.
11. Salles Rosa Neto N, Pereira IA, Sztajnbok FR, Azevedo VF. Unraveling the genetic collagen connection: clinical and therapeutic insights on genetic connective tissue disorders. Adv Rheumatol. 2024 Apr 25;64(1):32. doi: 10.1186/s42358-024-00373-z. PMID: 38664779.
12. Kubar O.I., Vladimirova E.Yu., Taghizade T.G., Mamedova F.M., Gadzhieva U.K., et al. The third ethical commentary to COVID-19 (two years later) - vaccination, solidarity, and trust. Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 2, pp. 222–238. doi: 10.15789/2220-7619-THC-1875© Кубарь О.И. и соавт., 2022 DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-THC-1875>
13. Namazova A.Ə., Tağı-zadə T.Q. Biotibbi etikanın əsasları. Bakı-2020, 287 s.
14. Məmmədova F.M. Tağızadə T.Q. Hidayətova L.Ə. Həjjiyeva U.K., Həsənov A.Q., Həsənova N.S., Səfərova İ.A. Hipermobilliyi olan uşaqlarda sol mədəciyin diastolik disfunksiyası Azərbaycan Pediatriya Jurnalı. Cild 1 № 2 (2023): Neonatologiya və Pediatriyada Yeniliklər Konfransının Tezislər Topusu. <https://doi.org/10.28942/apj.v1i2.10>

Резюме

Целевые подходы к терапии детей с дисплазией соединительной ткани

Мамедова Ф.М.1, Тагизаде Т.Г.1, Гидаятова Л.А.1, Гаджиева У.К.1, Гасанова Н.С. 1, Мамедов С.Б.2

*Кафедра Детский болезней II, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан1
Кафедра инфекционных болезней, Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан2*

Статья посвящена педиатрическим аспектам лечения дисплазии соединительной ткани. Подробно освещены принципы ведения и тактики лечения пациентов с этой патологией. Уделено внимание значению модифицирующего влияния различных факторов на характер течения патологии. Обоснована целесообразность внесения дополнений к стандартам обследования и ведения этих больных с обязательным включением в комплексную терапию основного заболевания дополнительных лечебно-реабилитационных мероприятий, корригирующих нарушения, вызванные сопутствующей патологией. Отдельное внимание уделено этическим аспектам в

терапевтических подходах при назначении лечения и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, терапия, коллаген, этические аспекты, профилактика

Abstract

Targeted Approaches to the Treatment of Children with Connective Tissue Dysplasia

Mammadov F.M.1, Taghi-zada T.G.1, Hidayatova L.A.1, Hajiyeva U.K.1, Hasanova N.S. 1, Mamedov S.B.2

Department of Pediatric Diseases II, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan1

Department of Infectious Diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan2

This article is devoted to the pediatric aspects of the treatment of connective tissue dysplasia. The principles of management and treatment strategies for patients with this pathology are thoroughly discussed. Attention is paid to the modifying influence of various factors on the course of the pathology. The advisability of introducing amendments to the standards for examination and management of these patients is substantiated, with the mandatory inclusion of additional therapeutic and rehabilitation measures in the comprehensive treatment of the underlying disease, correcting the disorders caused by the accompanying pathology. Special attention is given to the ethical aspects of therapeutic approaches when prescribing treatment and preventive measures.

Keywords: connective tissue dysplasia, therapy, collagen, ethical aspects, prevention