



УДК 616.24 – 022.6 : 616 – 007.17 – 053

## ВЛИЯНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ТЕЧЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

**А.В. ПОЧИВАЛОВ  
А.С. ИВАННИКОВА  
Д.Ю. БУГРИМОВ  
Л.Н. ЦВЕТИКОВА**

*ГБОУ ВПО «Воронежская  
государственная медицинская  
академия имени Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации*

*e-mail: ivannikoff@yandex.ru*

Статья посвящена исследованию особенностей течения острого бронхита, бронхиальной астмы и острой внебольничной пневмонии, протекающих на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. С этой целью было проведено полное клинико-инструментальное и лабораторное обследование больных. В ходе работы было выявлено, что наличие соединительнотканной дисплазии способствует более тяжелому течению респираторных заболеваний в детском возрасте.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, бронхиальная астма, пневмония, бронхит

**Ведение.** Заболевания органов дыхания у детей остаются самой распространенной патологией. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в структуре общей заболеваемости детей болезни органов дыхания стабильно лидируют (119149,76 случаев на 100 тыс. населения в 2011 году). Кроме того, на протяжении последних нескольких лет наблюдается тенденция к увеличению числа хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний среди детского населения, приводящих к ранней инвалидизации и росту числа взрослых больных [1, 2, 3]. В последние годы многими исследователями получены убедительные данные об особенностях течения ряда заболеваний, ассоциированных с соединительнотканной дисплазией [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) является одной из важнейших и малоизученных проблем. Авторы трактуют ДСТ как генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях с прогрессивным течением и определяющее особенности ассоциированной патологии [16, 17, 18, 19]. Проблема изучения особенностей течения болезней органов дыхания на фоне ДСТ у детей весьма актуальна, учитывая широкую распространенность соединительнотканной дисплазии, разнообразие ее клинических проявлений, участие в формировании хронических и рецидивирующих процессов респираторного тракта.

**Цель:** изучить особенности течения болезней органов дыхания на фоне синдрома соединительнотканной дисплазии у детей.

**Материалы и методы.** Обследовано 166 пациентов в возрасте от 2 до 18 лет с бронхиальной астмой, острым бронхитом и пневмонией. Больные были разделены на 2 группы: I (основная) группа – 93 пациента с заболеваниями респираторного тракта с соединительнотканной дисплазией; II (контрольная) группа – 73 ребенка с болезнями органов дыхания без ДСТ. Распределение групп по возрасту было однородным.

Диагностика ДСТ проводилась, согласно рекомендациям Т.И. Кадуриной (2009 г.) [5]: наличие 6-8 и более клинико-инструментальных признаков соединительнотканых нарушений, заинтересованность не менее 2-3 органов и систем, наличие биохимических маркеров нарушения обмена соединительной ткани. Для обследования пациентов применялись следующие методы: клинико-anamnestический метод, физикальный осмотр, оценка физического развития с помощью центильных таблиц, лабораторные (определение уровня общего иммуноглобулина E, бактериологическое исследование отделяемого из носоглотки и зева) и функциональные методы исследования (электрокардиография, компьютерная флуометрия). Также работа включала определение уровня C-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке крови, как биохимического маркера ДСТ.

По показаниям проводилась рентгенография органов грудной клетки и придаточных пазух носа, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, сердца, фиброэзофагогастродуоденоскопия, осмотр специалистов (невролога, офтальмолога, оториноларинголога, аллерголога-иммунолога).

Для статистической обработки полученных данных была использована программа MICROSOFT EXCEL, 2003. Для оценки статистической значимости различий средних и относительных величин в случаях двух выборок использовался t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при  $P < 0,05$ .

Проведение научной работы одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО ВГМА



им. Н.Н. Бурденко. Родителями всех пациентов были подписаны информированные согласия на участие в исследовании.

**Результаты.** В результате проведенного исследования было выделено 49 больных бронхиальной астмой, 65 пациентов с острым бронхитом и 52 ребенка с внебольничной пневмонией. Признаки ДСТ были отмечены у 93 детей (56,0%).

При анализе клинических проявлений ДСТ был выявлен полиорганный характер соединительнотканых изменений. При этом наиболее часто наблюдалось поражение опорно-двигательного аппарата (нарушение осанки – у 52,7%, сколиоз – у 39,8%, плоскостопие – у 37,6%, деформация грудной клетки – у 17,2%). Также были выявлены сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой (пролапс митрального клапана – у 7,5%), пищеварительной (хронический гастродуоденит – у 30,1%, гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь – у 20,4%), нервной (расстройство вегетативной нервной системы – у 34,4%, ночной энурез – у 2,2%) систем. Патология органов зрения (миопия, гиперметропия, астигматизм) выявлена у 24,7% детей. При проведении осмотра больных основной группы выявлялись следующие внешние фены ДСТ: гиперрастяжимость кожи, голубые склеры, готическое небо, аномалии ушных раковин, аномалии прорезывания зубов, арахнодактилия, долихостеномелия.

В ходе исследования у пациентов обеих групп была выявлена сопутствующая патология ЛОР-органов. Так, гипертрофия глоточной миндалины наблюдалась у 10 больных (10,7%) основной группы и у 7 пациентов (9,5%) из группы контроля. Признаки гипертрофии небных миндалин отмечались у 14 детей (15,0%), имеющих соединительнотканную дисплазию и у 8 детей (11,0%) без ДСТ. Достоверной разницы между исследуемыми группами по частоте встречаемости гипертрофии глоточной и небных миндалин отмечено не было. У 13 больных (14,0%) основной группы были диагностированы субкомпенсированная и декомпенсированная формы хронического тонзиллита, тогда как в группе контроля лишь у 3 детей (4,1%) была выявлена декомпенсированная форма ( $P < 0,05$ ). Хронический аденоидит (субкомпенсированная и декомпенсированная формы) без статистически значимой разницы был выявлен у 7 больных (7,5%) с соединительнотканной дисплазией и у 5 пациентов (6,8%), не имеющих признаков ДСТ.

При исследовании бактериальной обсемененности верхних дыхательных путей у детей исследуемых групп наиболее часто отмечался рост *Staphylococcus aureus*. Так, высеив данного микроорганизма наблюдался среди 15 (16,1%) обследуемых, имеющих признаки соединительнотканной дисплазии, и у 9 (12,3%) больных контрольной группы. Значительно реже высеивались *Streptococcus pyogenes* (у 2 (2,2%) больных основной группы), *Escherichia coli* (у 2 (2,2%) пациентов I и 2 (2,7%) обследуемых II группы) и *Enterobacter aerogenes* (у 2 (2,2%) обследуемых с ДСТ). Рост грибов рода *Candida* наблюдался среди 4 (4,3%) детей с соединительнотканной дисплазией и среди 3 (4,1%) пациентов, не имеющих признаков ДСТ.

В ходе исследования нами было выделено 49 (29,5%) больных с бронхиальной астмой, из них 30 детей (48,4%) имели признаки соединительнотканной дисплазии. При этом легкое персистирующее течение бронхиальной астмы наблюдалось у 5 пациентов (16,7%), тяжелое персистирующее – у 3 детей (10,0%) из основной группы. У больных бронхиальной астмой тяжелого течения приступы имели затяжной характер, сопровождались явлениями дыхательной недостаточности и требовали ежедневного приема бронхолитиков и ингаляционных глюкокортикостероидов. Во II группе у наибольшего числа пациентов (у 9) была диагностирована легкая персистирующая бронхиальная астма, что составило 47,3%, тяжелое течение заболевания было отмечено у 2 больных (10,5%). Достоверной разницы по частоте встречаемости бронхиальной астмы легкого персистирующего и тяжелого течения в сравниваемых группах найдено не было. Среднетяжелое течение заболевания отмечено у 22 обследуемых (73,3%) из основной группы и у 8 (42,1%) пациентов из группы контроля ( $P < 0,05$ ). Среди пациентов с бронхиальной астмой легкого течения ночные симптомы наблюдались у большинства больных (4 пациента) основной группы и у 1/3 детей (2 ребенка) из группы контроля. Среднетяжелое течение заболевания сопровождалось ночными проявлениями у 20 детей (90,9%), имеющих признаки ДСТ и у 7 больных (87,5%) без соединительнотканной дисплазии. Пациенты обеих групп с бронхиальной астмой тяжелого течения в 100% предъявляли жалобы на ночные симптомы заболевания. Статистически значимой разницы по данному показателю в сравниваемых группах отмечено не было. В качестве триггера у пациентов I группы (в 30% случаев) чаще (во II группе – лишь у 1 ребенка) выступали физическая нагрузка, ( $P < 0,05$ ), и острые респираторные инфекции (ОРИ) (в 43,3% случаев), (во II группе – у 3 больных), ( $P < 0,05$ ). Эмоциональный стрессовый фактор являлся провоцирующим у 4 (13,3%) детей из основной группы и у 7 (36,8%) больных из группы контроля без достоверной разницы. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям выявлялась у 18 (60,0%) детей из I группы и у 6 (31,6%) пациентов из II группы, ( $P < 0,05$ ). У 16 больных с соединительнотканной дисплазией имелись сопутствующие аллергические заболевания (аллергический ринит, атопический дерматит, пищевая аллергия), что со-

ставило 53,3% больных, тогда как данные заболевания в группе контроля были выявлены лишь у 3 детей (15,8%), ( $P < 0,05$ ). Также при сборе анамнеза было отмечено, что для пациентов с ДСТ характерен более ранний дебют заболевания (см. рис.).

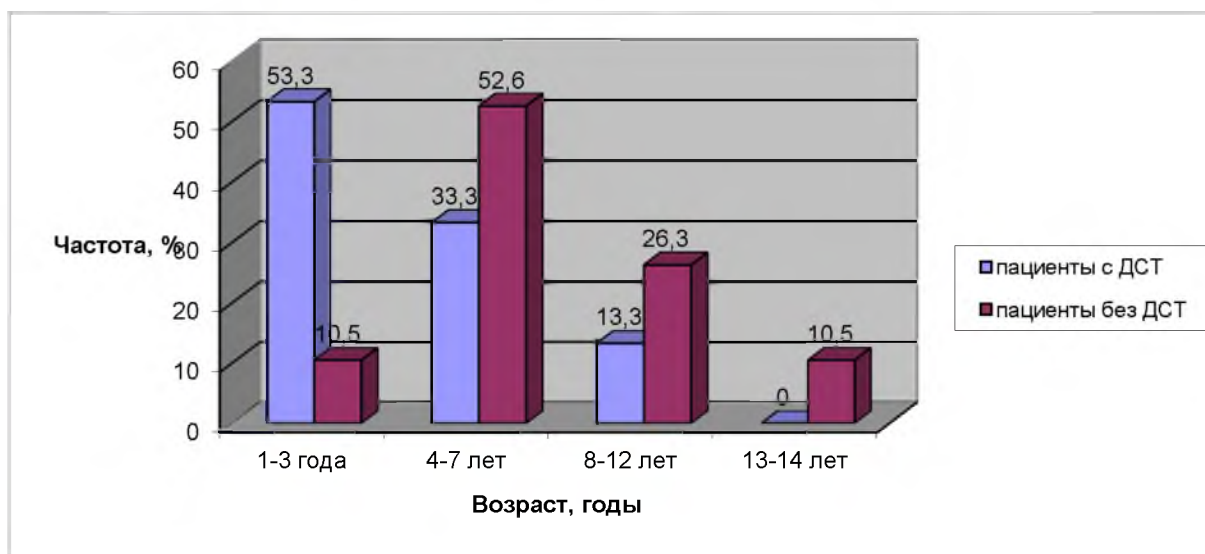


Рис. Возраст дебюта бронхиальной астмы у обследуемых больных

В ходе исследования было выявлено, что для больных основной группы были характерны более высокие показатели иммуноглобулина Е (более 500 МЕ/мл). Медиана иммуноглобулина Е в I группе составила 484,0 (158,0 – 700,0) МЕ/мл, в то время как в группе контроля – 306,0 (157,0 – 546,0) МЕ/мл ( $P < 0,05$ ). В результате анализа проводимой фармакотерапии было отмечено, что в основной группе у пациентов школьного возраста наблюдался больший эффект от применения комбинированных препаратов (ингаляционные глюкокортикостероиды в сочетании с  $\beta$ 2-агонистами) в виде улучшения показателей функции внешнего дыхания и более быстрой регрессии симптомов обострения, чем от применения препаратов, имеющих в составе исключительно ингаляционные гормоны.

Обследовано 65 (39,2%) пациентов с острым бронхитом, из них 35 детей имели признаки ДСТ (53,9%). Синдром бронхиальной обструкции отмечался у 24 (68,6%) больных основной группы и у 12 (40,0%) пациентов из группы контроля ( $P < 0,05$ ). В ходе работы нами также было отмечено, что заболевание чаще имело рецидивирующий характер течения у детей, имеющих признаки соединительнотканной дисплазии, – 9 (25,7%) пациентов; медиана возраста – 7 лет (4-16 лет), чем у больных из группы контроля (2 ребенка в возрасте 5 и 7 лет), ( $P < 0,05$ ). Фебрильная лихорадка в дебюте заболевания без статистически значимой разницы регистрировалась у 15 (42,9%) пациентов с ДСТ и у 16 (53,3%) больных, не имеющих диспластических изменений. Учитывая, что у детей с соединительнотканной дисплазией достоверно чаще течение острого бронхита характеризовалось отсутствием лихорадки – у 11 (31,4%) пациентов I группы и у 3 (10,0%) больных из II группы, ( $P < 0,05$ ), можно предположить, что ДСТ сопровождается снижением реактивности организма. Средняя длительность пребывания в стационаре больных, имеющих признаки соединительнотканной дисплазии, составила  $15,7 \pm 0,4$  койко-дней, тогда как в группе контроля –  $11,9 \pm 0,4$  койко-дня, ( $P < 0,05$ ), что было связано с большей продолжительностью физикальных изменений в виде жесткого дыхания, сухих и влажных разнокалиберных хрипов у пациентов с диспластикозависимыми изменениями.

Особенности течения на фоне ДСТ имеет и пневмония. В ходе исследования выявлено 52 (31,3%) ребенка с острой внебольничной пневмонией. Из них у 28 детей (53,8%) были диагностированы признаки ДСТ. Статистически значимой разницы по тяжести течения заболевания отмечено не было. Так, среднетяжелая пневмония наблюдалась у 25 (89,3%) больных I группы, и у 22 (91,7%) пациентов из II группы. Тяжелый характер течения заболевания имелся лишь у 3 (10,7%) детей с признаками ДСТ и у 2 (8,3%) обследуемых без соединительнотканной дисплазии. Повышение температуры тела до фебрильных цифр в начале заболевания регистрировалось с одинаковой частотой в обеих группах (в I группе – у 20 (71,4%) детей, во II группе – у 17 (70,8%) пациентов) без достоверной разницы. У больных с соединительнотканной дисплазией наблюдалось более длительное ( $12,0 \pm 0,6$  дня) сохранение аускультативных изменений в виде мелкопузырчатых хрипов и крепитации, чем у обследуемых из группы контроля ( $8,0 \pm 1,3$  дня),  $P < 0,05$ . У пациентов, имеющих признаки ДСТ, чаще выявлялась сегментарная и



полисегментарная пневмония (у 16 (57,1%) детей), тогда как во II группе – лишь у 6 (25,0%) больных, ( $P < 0,05$ ). У 18 (75,0%) обследуемых из группы контроля и у 12 (42,5%) пациентов из I группы пневмония имела очаговый и очагово-сливной характер поражения.

Обсуждение результатов: выявленные в ходе работы особенности течения заболеваний органов дыхания у больных с ДСТ можно связать с имеющимися у больных данной группы функциональными нарушениями мышечно-хрящевых структур трахеобронхиального дерева и альвеол, что согласуется с данными некоторых литературных источников [15]. Неоспорим и тот факт, что сопутствующие заболевания у детей с соединительнотканной дисплазией также утяжеляют течение бронхиальной астмы, острого бронхита и острой внебольничной пневмонии. По данным некоторых авторов, негативное влияние на течение респираторной патологии, ассоциированной с ДСТ, способствует и снижение иммунной реактивности организма в следствие дефицита лимфоцитов, недостаточности фагоцитарной активности нейтрофилов и снижения уровня сывороточного иммуноглобулина А [15, 18].

**Выводы.** Течение респираторной патологии у большинства больных, имеющих признаки ДСТ, отличается превалированием случаев сочетания с ЛОР-патологией на фоне иммунокомпрометированности и характеризуется более длительным сохранением аускультативных изменений. Бронхиальная астма на фоне ДСТ чаще сочетается с другой аллергической патологией и характеризуется наследственной отягощенностью по данным заболеваниям и более высокими показателями иммуноглобулина Е (484,0 (158,0-700,0)(МЕ/л); в качестве триггера у детей с ДСТ наиболее часто выступают острые респираторные инфекции и физическая нагрузка. Острый бронхит у пациентов с соединительнотканной дисплазией достоверно чаще сопровождается синдромом бронхиальной обструкции, зачастую принимает рецидивирующий характер течения и требует более длительного стационарного лечения. Острая внебольничная пневмония на фоне ДСТ характеризуется большим объемом поражения легочной ткани.

#### Литература

1. Коровина, Н.А. Принципы профилактики и лечения ОРВИ у детей / Н.А. Коровина, Л.В. Заплатникова // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, – № 1. – С. 31-35.
2. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Трудный пациент. – 2009. – № 1-2. – С. 35-39.
3. Середа, Е.В. Клинико-бактериологическая эффективность инновационной формы амоксицилина/клавуланата (Флемоклав Солотаб) при болезнях органов дыхания у детей / Е.В. Середа, Л.К. Катасова // Трудный пациент. – 2010. – № 5. – С. 6-11.
4. Гавалов, С.М. Особенности клинических проявлений и течения различных форм бронхолегочной патологии у детей с малыми формами дисплазии соединительной ткани / С.М. Гавалов, В.В. Зеленская // Педиатрия. – 1999. – № 1. – С. 49-52.
5. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб.: Элби СПб, – 2009. – 714 с.
6. Кондусова, Ю.В. Особенности течения и реабилитации бронхиальной астмы, ассоциированной с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, у детей / Ю.В. Кондусова, А.В. Почивалов // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сб. науч. тр. – М.; Тверь; СПб.: ПРЕ100, 2011. – Вып. 2. – С. 271-275.
7. Лялюкова, Е.А. Аномалии панкреатодуоденальной зоны у пациентов с дисплазией соединительной ткани: клинические проявления, тактика ведения / Е.А. Лялюкова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 3. – С. 74-76.
8. Марушко, Ю.В. Особенности течения заболеваний органов дыхания у детей с признаками дисплазии соединительной ткани / Ю.В. Марушко, Е.Д. Московенко // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сб. науч. тр. – М.; Тверь; СПб.: ПРЕ100, 2011. – Вып. 2. – С. 275-281.
9. Особенности течения хронического пиелонефрита у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 3. – С. 53-56.
10. Острые бронхиты у детей раннего возраста с недифференцированной соединительнотканной дисплазией // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сб. науч. тр. М.; Тверь; СПб.: ПРЕ100, 2010. – Вып. 1. – С. 172-176.
11. Парамонова, Н.С. Особенности течения хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с дисплазией соединительной ткани / Н.С. Парамонова, А.А. Крчевский // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сб. науч. тр. – М.; Тверь; СПб.: ПРЕ100, 2011. – Вып. 2. – С. 204-208.
12. Трутнева, Л.А. Особенности гастроудоденальных заболеваний у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Л.А. Трутнева, В.В. Чемоданов // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 2. – С. 12-17.
13. Узунова, А.Н. Особенности почечной гемодинамики у детей с хроническим вторичным пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани / А.Н. Узунова, А.Ю. Кинзерский, Л.В. Глухова // Педиатрия. – 2006. – № 5. – С. 10-12.



14. Чемоданов, В.В. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани / В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова. – Иваново: ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2009. – 140 с.
15. Чемоданов, В.В. Соединительнотканная дисплазия: вопросов больше, чем ответов / В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сб. науч. тр. – М.; Тверь; СПб.: ПРЕ100, 2010. – С. 93-100.
16. Земповский, Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. – СПб.: Ольга, 2007. – 80 с.
17. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Российскиенациональные рекомендации. – М., 2009. – 66 с.
18. Утц, И.А. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей / И.А. Утц, Е.Н. Городкова // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 2. – С. 117-119.
19. Яковлев, В.М. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.В. Швецова. – Томск: Сибирский издательский дом, 2003. – 144 с.

## **EFFECT OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA FOR A RESPIRATORY DISEASE IN CHILDREN**

**A.S. IVANNIKOVA  
A.V. POCHIVALOV  
D. Yu. BUGRIMOV  
L.N. TSVETIKOVA**

*SEI of HPE «Voronezh N.N. Burdenko  
State Medical Academy» of the  
Ministry of Health of the Russian  
Federation*

*e-mail: ivannikofff@yandex.ru*

The article investigates the features of acute bronchitis, bronchial asthma and acute community -acquired pneumonia, occurring against the backdrop of connective tissue dysplasia in children. For this purpose full clinical-instrumental and laboratory examination of patients was undergone. During the work it was found that the presence of connective tissue dysplasia contributes to more severe course of respiratory diseases in children.

Key words: dysplasia of connective tissue, asthma, pneumonia, bronchitis.