



УДК 616.2-018.2-007.17:616.24

КОНЮШЕВСКАЯ А.А., ФРАНЧУК М.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Городская детская клиническая больница № 5, г. Донецк

СИНДРОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

***Резюме.** Статья посвящена проблеме соединительнотканых дисплазий у детей и роли этой патологии в патогенезе заболеваний органов дыхания. Рассмотрены этиологические аспекты развития данной патологии, классификация, а также клинические особенности течения заболеваний органов дыхания на фоне соединительнотканых дисплазий в детском возрасте.*

***Ключевые слова:** соединительнотканная дисплазия, органы дыхания, дети.*

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — одна из важнейших и недостаточно изученных проблем в медицине. Несмотря на успехи в ее понимании, достигнутые отечественными и зарубежными учеными за последние 20 лет, не существует единой классификации ДСТ, нет единых подходов к лечению и реабилитации пациентов, отсутствуют единые критерии диагностики [1, 10–16, 24, 31, 56]. Порог стигматизации определяется различными авторами по-разному. Некоторые авторы полагают, что порогом стигматизации следует считать наличие 3 внешних признаков дисплазии, другие авторы за основу берут 4 признака, а третьи высказывают мнение, что пороговыми являются 5 или даже 6 и более внешних признаков стигматизации [4, 8, 10, 11, 14, 16, 17, 38]. Предпринимается попытка оценить значимость выявляемых признаков в баллах или разделить признаки по значимости на большие и малые, главные и второстепенные и определить критерии степени тяжести ДСТ [1, 11, 13, 14, 16, 44]. Хотя общепризнанна концепция различной значимости признаков дисморфогенеза, представления об основных и второстепенных признаках ДСТ значительно различаются [11]. Все ДСТ делятся на дифференцированные и недифференцированные (НДСТ) [1, 8, 10, 11, 14, 16, 28, 51]. Однако часть авторов (X Всероссийский конгресс кардиологов, 2009) выделяют наследственные нарушения соединительной ткани и признают целесообразность диагностики отдельных диспластических синдромов и фенотипов [13, 14, 24, 42]. В России в 2008 г. создан

Экспертный совет для разработки критериев диагностики НДСТ, составлены российские рекомендации «Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани» [1, 13, 14, 24, 28, 42]. Дифференцированные ДСТ включают в себя заболевания соединительной ткани, имеющие определенный тип наследования и четкую симптоматику (синдромы Марфана, Элерса — Данлоса и др.). Недифференцированные ДСТ включают в себя множество вариантов аномалий СТ без четко очерченной симптоматики [18, 35, 51, 53]. В литературе встречаются различные синонимы НДСТ — «мезенхимальная дисплазия», «дисфункция соединительной ткани», «слабость соединительной ткани», «синдром соединительнотканной дисплазии», «неклассифицированные формы соединительнотканной дисплазии» [10, 11, 18, 21, 49].

Большинство исследователей рассматривает ДСТ как нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, генетически детерминированное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях с прогрессивным течением [3, 8, 11, 14, 22–24, 31–33, 46, 51–53, 60]. Именно прогрессивный характер течения многих форм диспластических изменений заставляет рассматривать данное состояние как структурно-функциональный фон и фактор высокого риска возникновения приобретенных заболеваний [8, 11, 22–24, 31, 33].

ДСТ — это не заболевание, это состояние, в основе которого лежит ответная реакция организма на воздействие неблагоприятных факторов [27, 49, 60]. Фенотип — результат взаимодействия генотипа со средой, результат реализации внутренних возможностей, заложенных в генотипе. Генотип определяет фенотип [7, 27, 49, 60]. Проявление признаков НДСТ связывают, с одной стороны, с генетически детерминированными дефектами СТ, с другой — с неблагоприятным внутриутробным влиянием на плод разнообразных факторов (гестозы, хроническая гипоксия плода, стресс, плохое питание, острые и хронические заболевания матери, ухудшение экологической обстановки) [1, 8–10, 27, 48, 49, 58], которые, в свою очередь, способны вызывать дефекты генетического аппарата.

Актуальность проблемы ДСТ определяется широкой распространенностью признаков дисморфогенеза (по данным различных авторов, частота встречаемости ДСТ составляет от 13 до 70 % [9, 17, 20, 24, 27, 30, 31, 35, 39, 44, 46, 48, 54]), тенденцией к накоплению генетических дефектов в общем генофонде, увеличением удельного веса ДСТ в виде недифференцированных форм [1, 6, 8, 31, 39, 45, 49], предрасположенностью к возникновению приобретенной патологии, трудностями дифференциальной диагностики, а также особенностями течения отдельных клинических форм [5, 8, 10, 11, 32, 45, 51, 56], снижением качества жизни, ростом экологического неблагополучия [8, 10, 11]. Обращаемость к врачам лиц с ДСТ в 6 раз чаще, чем других категорий, общая летальность больных с ДСТ выше, чем смертность от новообразований и болезней органов дыхания [11].

Значение СТ велико, она составляет более половины массы тела человека и выполняет многочисленные функции (пластическая, защитная, трофическая, опорная, структурообразующая [8, 10, 11, 13, 27, 28, 51, 53]), ведущей из которых является интеграция в единое целое различных органов и тканей организма [8, 11, 13, 51]. Поэтому морфологические изменения в самой СТ, изменение метаболических процессов обуславливают возникновение вторичных нарушений со стороны внутренних органов, что нередко определяет их тяжесть, длительность течения заболевания, развитие осложнений и прогноз основного патологического процесса [2, 3, 9–11, 43, 48, 51].

Всеобъемлющее распространение в организме соединительной ткани определяет полиорганный характер поражений при ДСТ [1, 11, 13, 14, 27, 28, 31]. Полиморфизм проявлений ДСТ вызывает необходимость разработки четких критериев диагностики этого состояния, согласования перечня диагностически значимых внешних и внутренних фенотипических признаков. Полный перечень фенотипических признаков синдрома ДСТ включает более 100 наименований [11]. Внешние фенотипические признаки ДСТ можно

разделить на три группы: конституциональные особенности, собственно признаки ДСТ (стигмы ДСТ), малые аномалии развития (стигмы дизэмбриогенеза) [11].

Общепринято выделять 4 фенотипа НДСТ: 1) марфаноподобный: астеническое телосложение, долихостеномелия, арахнодактилия, сколиоз, гипермобильность суставов, поражение клапанного аппарата сердца, нарушение рефракции; 2) MASS-подобный: сочетание гипермобильности суставов с малыми аномалиями сердца (пролапсы створок, дополнительные хорды), скелетные аномалии, истончение и участки субатрофии кожи; 3) элерсоподобный фенотип: гиперэластичность и хрупкость кожи, геморрагический синдром, скелетные дисплазии, гипермобильность суставов; 4) КСЧ-фенотип (кожа, сердце, череп): истончение, субатрофии, эластичность кожи, пролапс митрального клапана, ложные хорды, лицевой дизостоз, микрогнатия, деформация ушных раковин, гипермобильность суставов [11, 35].

Наиболее важные фенотипические признаки ДСТ и принципы их диагностики

Внешние признаки [3, 8, 10, 11, 16–20, 22, 24, 28, 31–33, 38, 44, 50, 52, 53, 57]

Костные:

— астенический тип конституции;
— дефицит массы тела. Определяется с помощью индекса Варги (ИВ) или любого другого массо-ростового коэффициента:

$$\text{ИВ} = \frac{\text{масса тела (г)}}{\text{рост}^2 \text{ (см)}} - \text{возраст (лет)}/100$$
, должен быть более 1,5.

Долихостеномелия — удлинение и утончение конечностей. Диагностируется при измерении длины сегментов туловища, например:

— отношение кисть/рост $\times 100$ должно быть более 11 %;

— отношение стопа/рост $\times 100$ — более 15 %;

— разность «размах рук — рост» — более 1,1.

Деформации грудной клетки бывают двух типов:

— воронкообразная («грудь сапожника»);

— килевидная («куриная грудь»).

Патология позвоночника подтверждается при наличии у больного сколиоза, кифоза, лордоза или «прямой спины». Диагностируется клинически и подтверждается рентгенологическим методом.

Арахнодактилия (длинные, тонкие, кривые пальцы) диагностируется с помощью клинических тестов и расчета метакарпального индекса по рентгенограммам. Клинические тесты:

— скрининг-тест большого пальца. Большой палец легко укладывается поперек ладони и в этом положении выступает за ее ульнарный край;

— длина среднего пальца кисти превышает 10 см;

— тест запястья. Пациент легко охватывает запястье мизинцем и большим пальцем.

Гипермобильность суставов можно оценить по критериям Бейтона. Проводятся последовательно 5 тестов с обеих сторон:

— пассивное сгибание мизинца на 90 градусов в обе стороны;

— пассивное сгибание 1-го пальца в сторону предплечья при сгибании в лучезапястном суставе до его касания передней поверхности предплечья;

— переразгибание обоих локтевых суставов более чем на 10 градусов;

— переразгибание обоих коленных суставов более чем на 10 градусов;

— при наклоне вперед при фиксированных коленных суставах плоскости ладоней пациента полностью касаются пола.

Максимальная величина показателей по этим тестам — 9 баллов. 1 балл означает патологическое переразгибание сустава на одной стороне, 1–2 балла — физиологический вариант нормы, 3–4 балла расценивается как легкая гипермобильность, 5–8 баллов — умеренная, 9 баллов — выраженная (генерализованная) гипермобильность суставов.

Деформация конечностей:

— вальгусная (X-образная);

— варусная (O-образная).

Деформация стопы по типу «качалки», конская полая, пяточная, плоская (плоскостопие) стопа и др. Плоскостопие бывает продольным и поперечным. Практически продольное плоскостопие определяется с помощью подометрического индекса, а поперечное плоскостопие — по наличию hallux valgus и натоптышей.

Патология мышечной системы: гипотония, гипотрофия, нарушение мышечной силы, диастаз прямых мышцы живота, вентральные грыжи.

Кожные проявления

Изменения кожи: тонкая, вялая, гиперрастяжимая (безболезненное оттягивание на 3 см в области тыла кисти или лба), заживление ран с образованием следов типа «папиросной бумаги», келоидные рубцы после травм, геморрагические проявления, варикозное расширение вен, атрофические юношеские стрии, очаги депигментации, гипертрихоз.

Установлена тесная взаимосвязь между количеством внешних стигм, степенью выраженности диспластических изменений со стороны кожи и опорно-двигательного аппарата и изменениями соединительнотканного каркаса внутренних органов — внутренние фенотипические признаки ДСТ [8, 11, 13].

Внутренние признаки

Висцеральные проявления ДСТ [3, 8, 10, 11, 16–20, 22, 24, 28, 31–33, 38, 50, 52, 53, 55]

Чем больше фенотипических признаков выявляется при осмотре, тем больше оснований ожидать проявления ДСТ со стороны внутренних органов.

Изменения органов дыхания: синдром Вильямса — Кемпбелла, бронхоэктазы, эмфизе-

ма, гипоплазия легкого, буллезная эмфизема, трахеобронхиальная дискинезия (ТБД), трахеобронхомалия, трахеобронхомегалия, поликистоз, гипервентиляционный синдром, спонтанный пневмоторакс, легочная гипертензия, склонность к бронхообструкции.

Изменения сердечно-сосудистой системы: то-ракодиафрагмальное сердце, пролапсы клапанов сердца, расширение корней аорты и легочной артерии, аневризмы сосудов сердца, артерий среднего и мелкого калибра, варикозное расширение вен, диагональные, поперечные и множественные внутрижелудочковые дополнительные хорды, аномальные трабекулы левого желудочка, идиопатическая артериальная гипотензия, нарушения ритма и проводимости сердца, метаболическая кардиомиопатия, синдром внезапной смерти.

Изменения нервной системы: синдром вегетосудистой дистонии, дефекты речи.

Изменения желудочно-кишечного тракта: аномалии развития желчного пузыря, дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей, гастроптоз, мегаколон, долихосигма, диафрагмальная грыжа, несостоятельность кардии желудка, дивертикулы пищевода и кишечника, висцероптоз.

Изменения почек: нефроптоз, дистопия почек, удвоение чашечно-лоханочной системы, удвоение почки, мочевыводящих путей, аномалия развития мочеточников.

Репродуктивная система: опущение матки, влагалища, варикоцеле, евнухоидизм, самопроизвольные выкидыши.

Система крови: повышенная кровоточивость, гемоглобинопатии, тромбоцитопатии.

Изменения органов зрения: миопия, астигматизм, вывих и подвывих хрусталика, врожденное косоглазие, эпикантус, голубые склеры, гипер- и гипотелоризм.

Патология зубов: адентия, гиподентия, пародонтоз, кариес, микроденитизм.

Патология лор-органов: отосклероз, «готическое» небо.

Фенотипические признаки ДСТ могут недостаточно диагностироваться у дошкольников (11,1 %, соответственно у школьников — 31,1 %) [34, 35, 44]. С возрастом клиническая симптоматика ДСТ проявляется ярче и многообразнее [11].

Синдром дисплазии соединительной ткани проявляется не только внешними признаками, но и особенностями иммунного статуса со снижением активности Т-лимфоцитов, нарушением фагоцитоза, изменением уровня Ig A, M, G, нарушением образования и элиминации циркулирующих иммунных комплексов вследствие снижения активности макрофагально-моноцитарного звена иммунитета, а также нарушением местного иммунитета за счет снижения уровня sIgA и IgA в слюне [3, 4, 7, 10, 11, 34, 39, 48]. Это приводит к тому, что у детей с ДСТ многие приобретенные заболе-

вания протекают более тяжело и имеют особенности клинического течения [2–4, 8, 9, 25, 26, 28, 31, 43, 46, 54]. В условиях крупного промышленного региона, в котором неблагоприятные экофакторы приводят к формированию «вторичного экологического иммунодефицита», влияют на метаболизм соединительной ткани, состояние клеточных мембран, отрицательное влияние ДСТ проявляется более выражено [3, 10, 35]. Ухудшение экологии приводит к учащению ДСТ, так как приспособление к воздействию неблагоприятных факторов человечеством осуществляется прежде всего через изменения, происходящие в СТ [27].

Слабость соединительнотканых структур легочной ткани предрасполагает к развитию разнообразной патологии органов дыхания [8, 11, 25, 26, 28, 30, 49].

Орган дыхания находится в особых условиях постоянной физической нагрузки, вследствие чего к соединительнотканым белкам — коллагену и эластину — предъявляются совершенно иные требования, чем к белкам печени, почек и других органов. Именно эти белки определяют стабильность и податливость, которые необходимы для выполнения основной функции — функции газообмена [11, 31, 43]. Морфологические изменения бронхолегочной системы при ДСТ приводят к изменениям функции мышечно-хрящевого каркаса трахеобронхиального дерева и альвеолярной ткани, делая их повышено эластичными, что отрицательно сказывается на дренажной функции бронхов и стромальной устойчивости альвеол [26, 28, 31]. Изменения трахеобронхиального дерева сопровождаются дискинезией воздухоносных путей (раздувание на вдохе и коллапс на выдохе, экспираторный пролапс), клинические проявления которой (сухой пароксизмальный кашель, загрудинные боли в проекции бифуркации трахеи, приступы затрудненного дыхания, имитирующие приступ бронхиальной астмы (БА)) и изменения функции внешнего дыхания (ФВД) зависят от локального или диффузного характера поражения, ранним появлением осложнений, особенно эмфиземы легких.

С врожденной слабостью или атрофией эластического каркаса легких связана первичная диффузная эмфизема легких. Поскольку при эмфиземе страдает вся соединительная эластическая ткань, то упругость бронхиальной стенки снижается, поэтому при динамической компрессии происходит не экспираторный стеноз, а экспираторный коллапс, следствием которого являются нарушения бронхиальной проходимости. Просвет внутрилегочных дыхательных путей перестает быть стабильным, и бронхи спадаются даже при очень небольшом увеличении внутригрудного давления. Хроническое кислородное голодание клинически может выражаться в развитии выраженной астении, формировании дистрофических изменений сердечной мышцы, ухудшении функционального

состояния всего организма и усугублении диспластикозависимых изменений внутренних органов в условиях повышенной чувствительности аномального коллагена к изменениям рН, что замыкает патологический круг. При кистозном недоразвитии бронхов выявляются более выраженные нарушения бронхиальной проходимости, чем при приобретенных бронхоэктазах, но меньшая в сравнении с последними выраженность диффузионных нарушений, что свидетельствует о наличии процессов компенсации. **Трахеобронхиальная дискинезия** — значительные изменения просвета трахеи и бронхов во время дыхания за счет экспираторного пролапса. Именно ТБД играет ведущую роль в развитии рецидивирующей и хронической бронхолегочной патологии [3, 8, 11, 18, 25, 26, 28, 31]. Недифференцированная ДСТ приводит к нарушению эластичности легочной ткани, что сопровождается склонностью к развитию **эмфиземы, поликистоза легких и спонтанных пневмотораксов** [8, 11, 26, 28, 31].

Диспластикозависимые изменения трахеобронхиальной стенки и аномалии легких, как правило, существуют на фоне **торакодиафрагмального синдрома (ТДС)** той или иной степени выраженности [8, 11, 18, 28, 31]. Изменения строения определенных типов коллагена, плотности упаковки, а также взаимоотношений с гликозаминогликанами и гликопротеидами могут вызывать образование нестабильных коллагеновых структур и влиять на биохимическую прочность реберного хряща, приводя к деформации грудной клетки. У пациентов с ДСТ наиболее часто встречается воронкообразная деформация грудной клетки, на втором по частоте месте — килевидная, реже — астеническая форма грудной клетки. Указанные деформации существуют на фоне различных форм нарушений осанки. Чаше встречаются комбинированные изменения позвоночного столба: кифосколиозы, гиперкифозы — гиперлордозы, гиперкифозы — сколиозы — гиперлордозы. Сложные сочетанные состояния грудной клетки и позвоночного столба сопровождаются изменениями хода ребер (полувертикальным или вертикальным — при астенической форме и горизонтальным — при деформациях грудины) и приводят к формированию цилиндрической и колоколоподобной формы грудной полости. Диспластикозависимые изменения грудины, ребер, позвоночника приводят к уменьшению объема и ригидности грудной клетки, сужению легочного поля со стороны искривления позвоночника и при деформации грудины, понижению растяжимости дыхательной системы, инертности диафрагмального компонента дыхания, дополнительному механическому воздействию на внутригрудные органы (смещение и деформация просвета трахеи и крупных бронхов), формированию участков ателектазов, механическому сдавлению сердца и торсии сосудов.

По мере прогрессирования ТДС возникает ряд закономерных изменений ФВД, отражающих ее нарушения как под влиянием деформации грудной клетки и позвоночника, так и под действием механизмов компенсации этих нарушений. Нарушения внешнего дыхания выражаются в первую очередь гипервентиляцией. По мере прогрессирования деформации грудной клетки и позвоночника, снижения силы и выносливости дыхательных мышц в условиях гипервентиляции легких и уплощения диафрагмы снижается максимальная произвольная вентиляция и вентиляционное обеспечение, т.е. минутная вентиляция, которую человек может поддерживать неограниченно долго без утомления дыхательной мускулатуры. Характер и выраженность вентиляционных нарушений зависят от тяжести диспластического процесса и являются следствием сочетанного действия торакальных и эндопульмональных факторов: ТДС, ТБД, отечно-воспалительных нарушений. Склонность к формированию обструктивных нарушений, наличие гиперреактивности бронхов при бронхопульмональной дисплазии отмечены многими авторами, но пока не нашли однозначного объяснения [28, 31]. Одной из причин респираторной декомпенсации при ДСТ может быть усталость дыхательных мышц, клинические проявления которой определяют степень выраженности субъективных ощущений затрудненного дыхания. Утомление дыхательной мускулатуры может являться следствием уплощения диафрагмы и гипервентиляции легких как результата существования ТДС, что ведет к повышению потребления кислорода дыхательными мышцами, снижению их силы и выносливости на фоне хронической гипоксии и недостаточного энергообеспечения [31, 48].

Фактором, усугубляющим сложность функционирования респираторной системы, является наличие **синдрома вегетососудистой дистонии**, которая обнаруживается уже в препубертатном возрасте у значительного числа пациентов и рассматривается как обязательный компонент ДСТ [8, 10, 11, 17, 31]. У большинства пациентов выявляется симпатикотония, реже встречается смешанная форма, в малом проценте случаев — ваготония. Структура вегетативного синдрома не отличается в группах с различной степенью ДСТ, однако носит более выраженный и яркий характер при тяжелых ДСТ. Одно из ведущих мест в клинической картине синдрома вегетососудистой дистонии у пациента с ДСТ занимает дыхательная дисфункция, выражающаяся в чувстве нехватки воздуха, неудовлетворенности вдохом, ощущении препятствия прохождения воздуха в легкие либо потери регуляции дыхания, что укладывается в клиническую картину гипервентиляционного синдрома [11, 31].

Еще одним усугубляющим фактором является наличие при ДСТ **синдрома иммунологической не-**

достаточности, которая обуславливает склонность к хронизации процесса [3, 4, 8, 10, 31, 48, 58]. Результатом наслоения ассоциированной воспалительной патологии на диспластикозависимые изменения трахеобронхиального дерева являются обструктивные изменения бронхов.

Таким образом, структурные и функциональные изменения респираторной системы при ДСТ, напрямую или опосредованно связанные с генетическими дефектами соединительнотканых структур, чрезвычайно сложны и присутствуют в различной степени у большинства больных с дифференцированной и недифференцированной формами ДСТ [11, 31].

Кроме того, бронхолегочная дисплазия закономерно изменяет течение ассоциированной патологии органов дыхания. У детей с ДСТ чаще отмечается пневмония с более тяжелым течением, имеются особенности течения бронхиальной астмы, у них также чаще развивается обструктивный бронхит. В литературе имеются данные о наблюдениях за детьми с признаками ДСТ, страдающими БА [8, 9, 26, 28, 31, 36, 37, 47–49]. У больных с БА на фоне ДСТ отмечается бронхообструкция преимущественно проксимального характера, вегетативная окраска приступа, достоверно преобладает тяжелое течение заболевания, сложные нарушения внешнего дыхания, пациенты менее выражено отвечают на бронхолитическую терапию, для купирования приступа необходимо более длительное использование системных кортикостероидных препаратов, течение заболевания сопровождается спонтанными пневмотораксами и подкожной эмфиземой. У детей с ДСТ наблюдается преимущественно «немой» вариант приступов (без аускультативных хрипов) при легком течении БА, выраженная дыхательная аритмия при приступе, сопровождающаяся головокружением, головной болью, болью в области сердца и живота, ощущением тяжести в груди, эмоциональным дискомфортом, что требует дифференциальной диагностики с гипервентиляционным синдромом. Отмечается более ранняя манифестация симптомов БА на фоне ДСТ. Между степенью ДСТ и тяжестью течения БА установлена прямая корреляционная связь — тяжелая степень ДСТ у детей способствует прогрессированию и тяжелому течению БА [28, 31, 47].

Одним из наиболее частых вариантов ассоциированной патологии при ДСТ, связанной с диспластикозависимыми изменениями бронхолегочной системы, является внебольничная пневмония. Многие исследователи отмечали необычно частые и тяжелые пневмонии при синдроме Марфана и недифференцированных вариантах ДСТ [25, 26, 28, 29, 31, 46, 59]. Выявлена взаимосвязь между тяжестью течения пневмонии и тяжестью ДСТ. Рассмотренные выше морфологические и функциональные особенности системы внешнего дыхания при ДСТ (нарушение дренаж-

ной функции бронхов, нарушение функции мукоцилиарного клиренса, изменение вязкости бронхиального секрета, наличие деформации грудной клетки и позвоночника, ухудшение элиминации патогенных агентов в условиях измененной иммунной реактивности) создают благоприятный фон для развития инфекционного процесса. В процессе воспаления происходит каскад патофизиологических реакций, наиболее значимыми из которых являются нарушение протеазно-ингибиторного баланса, а также активация перекисного окисления липидов с образованием активных форм кислорода. Оксидантная агрессия является непосредственной причиной разрушения коллагена и приводит к дополнительным нарушениям мембранной архитектоники структурных элементов. Разрушенные в процессе воспаления макрофаги и нейтрофилы являются основными источником протеаз, действие которых приводит к деструкции межальвеолярных перегородок и разрушению эластического каркаса легких, что закономерно приводит к формированию центрационной эмфиземы легких — необратимому и прогрессирующему компоненту обструкции бронхов. Аномалии строения бронхолегочной системы при ДСТ способствуют ухудшению элиминации патогенных агентов в условиях измененной иммунной реактивности, а также длительной персистенции инфекционных агентов, формированию рецидивирующего течения пневмоний с преимущественным поражением интерстициальной ткани. У больных с ДСТ чаще формируются атипично протекающие пневмонии, вызываемые внутриклеточными возбудителями (хламидии, микоплазмы), с преимущественным поражением интерстиция легких, при рецидивирующем течении которых прогрессирует пневмофиброз, легочная гипертензия [8, 25, 26, 28, 29].

Доказана тесная связь ДСТ с развитием бронхообструктивного синдрома, имеющего место при атипично протекающих пневмониях, врожденных пороках бронхолегочной системы, БА. На фоне ДСТ перечисленные заболевания вызывают тяжелые осложнения в виде пневмофиброза, легочной гипертензии, спонтанного пневмоторакса, что ухудшает прогноз заболевания, снижает качество жизни больного [8, 25, 26, 28]. Прогноз будет определяться не только тяжелым течением пневмонии и высокой вероятностью развития осложнений, но и тем, насколько своевременно будут выявлены диспластикозависимые изменения бронхолегочной системы и будут ли предприняты меры для предупреждения развития необратимой обструкции.

Частота острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей с ДСТ достоверно не отличается от таковой у детей без признаков ДСТ. Но у детей с ДСТ чаще встречаются более тяжелые и осложненные варианты ОРВИ. Частые ОРВИ связывают со снижением неспецифического им-

мунитета слизистых оболочек, что нередко наблюдается у детей с НДСТ [34, 40, 41, 48, 58]. У них отмечается снижение местного иммунитета за счет уменьшения уровня sIgA и IgA в слюне, активности фагоцитоза, а также активация и повышение перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной защиты [3, 39, 58]. У детей с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом (РСЛТ) слабость соединительнотканых структур является предрасполагающим фактором его формирования [43]. Рецидивирующий бронхит у детей с НДСТ характеризуется более ранним началом, торпидным течением рецидивов заболевания, обострением хронической патологии лор-органов, резистентностью к проводимой традиционной терапии и формированием хронической бронхолегочной патологии [2–4]. У больных с хроническими воспалительными заболеваниями лор-органов выявлен сравнительно высокий уровень внешней стигматизации, что может использоваться для скрининга риска развития и выявления очагов хронической инфекции [54].

Таким образом, бронхопульмональная дисплазия изменяет течение ассоциированной патологии органов дыхания. Применение в практике врача терминов «диспластическая бронхопатия», «диспластический кардиореспираторный синдром» позволит объяснить не только появившиеся многочисленные клинические вариации известных болезней органов дыхания, но и прогнозировать течение различных заболеваний органов дыхания, а также осуществлять адекватную терапию и проводить профилактику осложнений. Фоновую ДСТ и ассоциированную патологию необходимо рассматривать как единый, качественно новый процесс, требующий особых подходов к диагностике и терапии пациентов (не только терапия приобретенного заболевания, но и лечение, направленное на протекцию соединительнотканых структур).

Список литературы

1. Арсентьев В.Г., Арзуманова Т.И., Асеев М.В. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков // *Педиатрия*. — 2009. — Т. 87, № 1. — С. 135-138.
2. Баклунов В.В. Особливості перебігу рецидивуючого бронхиту у дітей з системною дисплазією сполучної тканини // *Мат. 11-го з'їзду педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі»*. — Київ, 2003. — С. 109-110.
3. Баклунов В.В. Системная дисплазия соединительной ткани — один из важных факторов формирования рецидивирующего бронхита у детей (обзор литературы) // *Современная педиатрия*. — 2006. — № 4(13). — С. 193-196.
4. Баклунов В.В. Иммунный статус и характер противовоспалительной терапии обострения рецидивирующего бронхита у детей с дисплазией соединительной ткани // *Врачебная практика*. — 2006. — № 6. — С. 69-72.
5. Богмат Л.Ф., Лебец И.С., Ахназарянц Е.Л. и др. Лечение и профилактика осложнений при отдельных вариантах дисплазии соединительной ткани у подростков // *Современная педиатрия*. — 2005. — № 1(6). — С. 147-150.
6. Верецагина Г.Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Методическое пособие для врачей. — Новосибирск, 2008. — 35 с.

7. Громова О.А., Торшин И.Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // *Русский медицинский журнал*. — 2008. — Т. 16, № 1. — С. 1-10.
8. Демин В.Ф., Ключников С.О., Ключникова М.А. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста // *Вопросы современной педиатрии*. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 50-56.
9. Дехтяр В.Б. Залежність анамнестичної характеристики дітей, хворих на бронхіальну астму, щодо розвитку у них недиференційованої дисплазії сполучної тканини // *Галицький лікарський вісник*. — 2009. — Т. 16, № 1. — С. 27-30.
10. Дорофеева Г.Д., Чурилина А.В., Дорофеев А.Е. Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани и внутренняя патология. — Донецк, 1998. — 144 с.
11. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. Руководство для врачей. — Донецк: ИД «Заславский», 2009. — 361 с.
12. Земцовский Э.В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани // *Медицинский вестник*. — 2006. — № 11(354). — С. 27-33.
13. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. — СПб.: Ольга, 2007. — 80 с.
14. Земцовский Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Без права на диагноз! // *Врачебные ведомости*. — 2010. — № 3(53). — С. 76-80.
15. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии. Клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. — СПб.: Невский диалект, 2000. — 270 с.
16. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. — СПб.: ЭЛБИ, 2009. — 714 с.
17. Кашіна В.Л. Клініко-біохімічна характеристика сполучнотканинної дисплазії в підлітків: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Харків, 2002. — 20 с.
18. Калмыкова А.С., Герасимова Т.С. Синдром дисплазии соединительной ткани. Взгляд педиатра // *Российский педиатрический журнал*. — 2007. — № 5. — С. 27-30.
19. Красавина Д.А. Соединительнотканые дисплазии у детей, их диагностика и лечение. — СПб., 2004. — 198 с.
20. Леженко Г.О., Волосовець О.П., Кривопустов С.П. та ін. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей і підлітків (поширеність, особливості діагностики і лікування). — Запоріжжя: Видавництво Запорізького державного мед. університету, 2006. — 134 с.
21. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Родионов А.В. и др. Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии // *Терапевтический архив*. — 2004. — Т. 76, № 11. — С. 77-80.
22. Марушко Ю.В., Гордиенко И.Н. Синдром дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) // *Современная педиатрия*. — 2005. — № 4(9). — С. 167-172.
23. Нагорная Н.В., Баешко Г.И., Бордюкова Е.В. и др. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей // *Здоровье Донбасса*. — 2007. — № 2. — С. 47-53.
24. Нестеренко З.В. Классификационные концепции дисплазии соединительной ткани // *Здоровье ребенка*. — 2010. — № 5(26). — С. 131-133.
25. Нестеренко З.В. Новые аспекты в лечении рецидивирующих атипично протекающих пневмоний у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани // *Перинатология и педиатрия*. — 2007. — № 4(32). — С. 85-87.
26. Нестеренко З.В. Особенности клинического течения болезней органов дыхания у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани // *Украинский медицинский альманах*. — 2005. — № 5. — С. 111-117.
27. Нестеренко З.В. Преобразование структуры органов и тканей человека // *Здоровье ребенка*. — 2010. — № 4(25). — С. 136-139.
28. Нестеренко З.В. Феномен дисплазии соединительной ткани // *Украинский медицинский альманах*. — 2008. — № 4. — С. 105-109.
29. Нестеренко З.В., Солдатенкова Е.В., Натальченко Г.И. Особенности атипичной пневмонии у детей с мезенхимальной дисплазией // *Мат. наук.-практ. конф. «Патологія сполучної тканини — основа формування хронічних захворювань у дітей і підлітків»*. — Харків, 2004. — С. 100-102.
30. Нечаева Г., Викторова И., Друк И. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциация с другими заболеваниями // *Врач*. — 2006. — № 1. — С. 19-23.
31. Нечаева Г.И., Викторова И.В., Друк И.В., Вершинина М.В. Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты // *Пульмонология*. — 2004. — № 2. — С. 116-120.
32. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // *Лечащий врач*. — 2008. — № 2. — С. 12-16.
33. Омельченко Л.И., Николаенко В.Б. Дисплазии соединительной ткани у детей // *Доктор*. — 2004. — № 1. — С. 44-47.
34. Омельченко Л.И., Ошлянская Е.А. Влияние фитопрепаратов на отдельные показатели иммунитета у детей с дисплазией соединительной ткани // *Современная педиатрия*. — 2009. — № 5(27). — С. 43-46.
35. Омельченко Л.И., Ошлянская О.А., Скибан Г.В., Николаенко В.Б. До питання про поширеність дисплазії сполучної тканини у дітей // *Перинатология и педиатрия*. — 2007. — № 3(31). — С. 80-83.
36. Пашкова О.Є. Клініко-патогенетичні особливості бронхіальної астми та її лікування у дітей з синдромом недиференційованої системної дисплазії сполучної тканини: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Донецьк, 2005. — 20 с.
37. Пашкова О.Є. Функціональний стан зовнішнього дихання при бронхіальній астмі у дітей з ознаками дисплазії сполучної тканини // *Мат. наук.-практ. конф. «Патологія сполучної тканини — основа формування хронічних захворювань у дітей і підлітків»*. — Харків, 2004. — С. 108-110.
38. Починок Т.В., Васюкова В.В., Горобець Н.І. та ін. Недиференційована дисплазія сполучної тканини у дітей: діагностика і тактика лікування // *Медицина транспорту України*. — 2007. — № 1. — С. 85-89.
39. Починок Т.В., Васюкова М.М., Козакова Л.М. та ін. Корекція порушень імунітету у дітей з ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини // *Современная педиатрия*. — 2008. — № 4(21). — С. 103-105.
40. Починок Т.В., Тяжка О.В., Антошкіна А.М. та ін. Метод прогнозування формування недиференційованої дисплазії сполучної тканини та порушень імунітету у дітей // *Педиатрія*. — 2005. — № 1. — С. 69-75.
41. Починок Т.В., Тяжка О.В., Сміхульська Р.І. та ін. Клініко-імунологічні особливості дітей з ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини, що страждають на часті ГРВІ // *ПАГ*. — 2006. — № 3. — С. 27-32.
42. Российские национальные рекомендации. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. — М., 2009. — 66 с.
43. Рывкин А.И., Орлова С.Н., Побединская Н.С. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей со стенозирующими ларинготрахеитами // *Педиатрия*. — 2006. — № 3. — С. 10-14.
44. Сорокман Т.В., Ластівка І.В. Епідеміологія та структура дисплазій сполучної тканини в дітей // *Здоровье ребенка*. — 2009. — № 1(16). — С. 57-61.
45. Трубников Г.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: право на диагноз (по клиническим наблюдениям) // *Врачебные ведомости*. — 2009. — Т. 4(50). — С. 65-73.
46. Цимбаліста О.Л., Гаврилюк О.І. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей, хворих на ускладнену позалікарняну пневмонію // *Здоровье ребенка*. — 2011. — № 3(30). — С. 52-54.
47. Цимбаліста О.Л., Дехтяр В.Б. Функція зовнішнього дихання у дітей, хворих на бронхіальну астму на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини // *Перинатология и педиатрия*. — 2009. — № 1(37). — С. 48-52.

48. Цимбаліста О.Л., Дехтяр В.Б., Ерстинюк А.М. Особливості патогенетичних механізмів прогресування бронхіальної астми на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини // Галицький лікарський вісник. — 2008. — Т. 15, № 4. — С. 66-68.
49. Цимбаліста О.Л., Дехтяр В.Б., Савчук Л.Я. Вплив препарату «кардонат» на клініко-імунологічні показники у дітей, хворих на бронхіальну астму на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини // Современная педиатрия. — 2008. — № 4(21). — С. 21-24.
50. Чуриліна А.В., Арбузова С.Б., Москалюк О.М. та ін. Біохімічні критерії дисплазії сполучної тканини за деяких патологічних станів // Педиатрія. — 2007. — № 2. — С. 25-28.
51. Чуриліна А.В., Москалюк О.Н. Нарушение метаболизма соединительной ткани при некоторых патологических состояниях у детей // Здоровье ребенка. — 2006. — № 1. — С. 122-126.
52. Чуриліна А.В., Москалюк О.Н., Чалая Л.Ф. и др. К вопросу о роли магния в формировании дисплазии соединительной ткани // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5(26). — С. 97-100.
53. Чуриліна А.В., Москалюк О.Н., Чалая Л.Ф. и др. Роль магния в формировании дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) // Современная педиатрия. — 2009. — № 4(26). — С. 44-48.
54. Ягода А.В., Гладких Н.Н., Семенова А.Б. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани, ассоциированные с хроническими заболеваниями ЛОР-органов: особенности фенотипа и уровень сывороточных цитокинов // Медицинская помощь. — 2007. — № 2. — С. 29-32.
55. Bobkowski W., Siwinska A., Zachwieja J. et al. Electrolyte abnormalities and ventricular arrhythmias in children with mitral valve prolapse // Pol. Merkurusz Lek. — 2001. — Vol. 11, № 62. — P. 125-128.
56. Bravo J.F., Wolff C. Clinical Study of Hereditary Disorders of Connective Tissues in a Chilean Population. Joint Hypermobility Syndrome and Vascular Ehler-Danlos Syndrome // Arthritis Rheum. — 2006. — 54(2). — 515-523.
57. Keer R., Grahame R. Hypermobility syndrome: Recognition and management for physiotherapists. — Harley street, 2003. — P. 234.
58. Pyeritz R.E. Small molecule for a large disease // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358, № 26. — P. 2829-2831.
59. Rigante D., Segni G., Bush A. Persistent spontaneous pneumothorax in an adolescent with Marfan's syndrome and pulmonary bullous dysplasia // Respiration. — 2001. — Vol. 68, № 6. — P. 621-624.
60. Roach F.S. Etiology of stroke in children // Semin. Pediat. Neurol. — 2000. — № 7. — P. 244-260.

Получено 17.09.12 □

Конюшевська А.А., Франчук М.А.
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького
Міська дитяча клінічна лікарня № 5, м. Донецьк

СИНДРОМ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ. ПУЛЬМОНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Резюме. Стаття присвячена проблемі дисплазії сполучної тканини у дітей і ролі цієї патології в патогенезі захворювань органів дихання. Розглянуті етіологічні аспекти розвитку цієї патології, класифікація, а також клінічні особливості перебігу захворювань органів дихання на тлі дисплазії сполучної тканини у дитячому віці.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, органи дихання, діти.

Konyushevskaya A.A., Franchuk M.A.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky
City Children's Clinical Hospital № 5, Donetsk, Ukraine

SYNDROME OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA. PULMONOLOGICAL ASPECTS

Summary. The article deals with the problem of connective tissue dysplasia in children and the role of this pathology in the pathogenesis of diseases of the respiratory system. Etiologic aspects of the development of this pathology, classification, and specific clinical features of the course of some diseases against the background of connective tissue dysplasia in childhood are discussed.

Key words: connective tissue dysplasia, respiratory system, children.