

© З. В. Нестеренко, 2016
УДК 616.248-053.2/5-007.17-018.2
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11055>
ISSN 2073-8137

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ

З. В. Нестеренко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Россия

ASTHMA SYMPTOMS IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DISORDERS: CLINICAL FEATURES, COMPLICATIONS

Nesterenko Z. V.

St. Petersburg State Paediatric Medical University, Russia

Изучены особенности клинического течения и формирования осложнений бронхиальной астмы (БА) у детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

Под наблюдением находилось 118 детей с БА в возрасте от 1 года до 18 лет. Дисплазия соединительной ткани выявлена у 80 % пациентов; 68,1 % больных имели признаки неклассифицируемого фенотипа дисплазии, 20,8 % – элерсоподобного фенотипа, 11,1 % – марфаноподобного фенотипа. У 29,7 % детей с бронхиальной астмой выявлена внебольничная пневмония, значительно удлинившая респираторные симптомы астмы, связь частоты её возникновения с элерсоподобным и марфаноподобным фенотипами оценена как очень сильная ($r_{xy} > 0,9$). Самым частым осложнением астмы у детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани определена легочная гипертензия, у половины из них отмечен пневмофиброз, у трети – легочные буллы. Установлен высокий коэффициент корреляции ($r_{xy} > 0,9$) между количеством сформировавшихся осложнений у детей с бронхиальной астмой и выраженностью проявлений дисплазии соединительной ткани. Вовлечение нескольких органов систем в патологический процесс у пациентов с бронхиальной астмой и дисплазией соединительной ткани значительно затрудняет раннюю диагностику астмы, ухудшает прогноз. Выявленные особенности клинического течения БА у детей с признаками дисплазии соединительной ткани позволят уменьшить число диагностических ошибок.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, дисплазия соединительной ткани

The aim was to study clinical course and complications of bronchial asthma in children with connective tissue dysplasias (CTD).

Objects were 118 children with asthma aged 1–18 years. CTD was recognized in 80% of patients: unclassified CTD phenotype – in 68.1%, Ehlers-Danlos-like CTD phenotype – in 20.8% and Marfan-like phenotype – in 11.1% of children. Community-acquired pneumonia (CAP), diagnosed in 29.7% of asthmatic patients, significantly prolonged respiratory symptoms of asthma. Strong positive correlation between the CAP and Ehlers-Danlos-like and Marfan-like CTD phenotypes frequency was found ($r_{xy} > 0,9$). Pulmonary hypertension was determined as the most common asthma complication in children with CTD manifestations. Pulmonary fibrosis identified in 50% and bullae emphysematous – in 30% of these patients. Strong positive correlation ($r_{xy} > 0,9$) of the asthma complications and severity of CTD manifestations (Ehlers-Danlos-like and Marfan-like CTD phenotypes) was revealed. The involvement of several systems of organs in the pathological process in patients with asthma and CTD significantly complicates early diagnosis of asthma and worsens the prognosis. The revealed clinical features of asthma in children with CTD signs can reduce diagnostic errors.

Key words: children, bronchial asthma, connective tissue dysplasia

Проблема ранней диагностики бронхиальной астмы (БА) остается актуальной, позднее её выявление, отсутствие адекватного лечения ведет к развитию осложнений, снижению трудоспособности, инвалидизации пациентов [2, 3, 5, 8].

Возникновение БА имеет генетическую основу в сочетании с воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды [1, 11, 12]. К формированию и, в дальнейшем, к обострениям БА у детей имеют от-

ношение острые респираторные инфекции. Большой интерес вызывает изучение особенностей клинических симптомов БА у детей, инфицированных вирусными и внутриклеточными патогенами [5, 7, 9, 10].

Современное клиническое течение бронхиальной астмы сопровождается вовлечением нескольких органов и систем в патологический процесс, что значительно изменяет классические симптомы бронхиальной астмы, затрудняя диагностику. Одним из

факторов, влияющих на патофизиологический процесс формирования болезней органов дыхания, в том числе БА, является нарушение структуры и функции соединительной ткани, что, вероятно, имеет прямое отношение и к изменению клинических симптомов [6].

В работах по изучению влияния дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на строение и функцию бронхолегочной системы отмечается нарушение формирования эластического каркаса легких: изменение архитектоники легочной ткани в виде деструкции межальвеолярных перегородок и недоразвития эластических и мышечных волокон в мелких бронхах и бронхиолах, ведущих к сниженной эластичности легочной ткани с образованием эмфизематозных булл; поликистоза на фоне бронхиальной обструкции и формирования спонтанного пневмоторакса. Врожденный дефект хрящевого и соединительнотканного каркаса трахеи и бронхов приводит к нарушению их подвижности (дискинезии), возникновению бронхоэктазов, пневмосклероза. Трахеобронхиальная дискинезия способствует развитию бронхоспазма [3, 4, 6, 7].

Вовлечением в патологический процесс у детей с ДСТ одновременно нескольких органов и систем можно объяснить более тяжелое, неклассическое проявление клинических симптомов при болезнях органов дыхания, в том числе при БА [3, 6, 7].

Целью нашей работы было изучить современные особенности клинического течения и формирования осложнений БА у детей с проявлениями ДСТ.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 118 детей с бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 1 года до 18 лет. Все больные были разделены на возрастные группы: 1-я группа – дети первых трех лет жизни – 28 чел. (23,7 %); 2-я – от 4 до 7 лет – 51 чел. (43,2 %); 3-я – 8-12 лет – 27 чел. (22,9 %); 4-я группа – старше 12 лет – 12 чел. (10,2 %).

Диагноз БА устанавливали согласно принятому протоколу: были проанализированы жалобы, анамнез, проведено клиническое, лабораторное (гемограмма, определение уровня IgE), инструментальное обследование (рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ, Эхо-КГ, по показаниям – компьютерная томография, реопульмонография, спирография).

ДСТ, согласно существующим рекомендациям, была выявлена у 72 пациентов из 90 больных 2–4 групп (80 %). Мы сочли корректным квалифицировать изменения, характерные для ДСТ, только у детей старше 3 лет, то есть со 2-й возрастной группы, когда о выявленных диспластикозависимых изменениях можно судить более определенно.

Статистическую обработку проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона и определением силы линейной зависимости между величинами.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов диагностирована атопическая форма БА. Легкое интермиттирующее течение имело место у 21 пациента (17,8 %), легкое персистирующее – у 39 (33 %); почти у половины больных (58) – среднетяжелое персистирующее (49,2 %).

Распределение по фенотипам ДСТ было представлено следующим образом: неклассифицируемый фенотип (НКФ) у 49 больных (68,1 %), элерсоподобный фенотип (ЭПФ) у 15 (20,8 %), марфаноподобный фенотип (МПФ) – у 8 (11,1 %). Диагноз ДСТ и фенотипические варианты дисплазии установлены согласно критериям, принятым в рекомендациях [3], с использованием анализа клинико-анамнестических, лабораторных данных, инструментального обследования. Во 2-й группе больных с БА ЭПФ установлен

у 5 детей (9,8 %); НКФ – у 30 (90,2 %). В 3-й группе НКФ имел место у 18 (72 %), ЭПФ – у 7 пациентов (28 %). В старшей группе ЭПФ был определен у 3 детей (25 %), МПФ – у 8 (66,7 %), НКФ – у 1 подростка (8,5 %). Отсутствие признаков ДСТ отмечено у 18 пациентов (20 %): у 16 детей 2-й группы (31,3 %); у 2 – 3-й группы (7,4 %).

У 35 детей (29,7 %) с БА выявлены внебольничные пневмонии (ВП). Диагноз ВП устанавливали согласно современным требованиям, в том числе с идентификацией возбудителя (ИФА, ПЦР).

Частота пневмонии среди детей 1-й группы составила 53,6 % (15 больных); во 2-й группе – 21,6 % (11), в 3-й – 22,2 % (6), в 4-й – 25 % (3 больных).

Возбудителями ВП были: микоплазма (51,4 %), цитомегаловирус (60 %), вирус Эпштейн – Барр (ВЭБ) (11,4 %), хламидийная инфекция (8,6 %). Полиэтиологичность пневмоний имела место у 97,1 % больных.

При изучении взаимосвязи между частотой ВП и наличием ДСТ у детей с БА установлена сильная положительная связь ($r_{xy} = 0,8$). Следует отметить, что связь между частотой ВП, с одной стороны, и ЭПФ и МПФ, с другой, у детей с БА оценена как очень сильная ($r_{xy} > 0,9$).

Наибольшая частота пневмоний у детей с БА имела место в 1-й группе. В старших возрастных группах доминировала микоплазменная инфекция и цитомегаловирус, в младшей – сочетание цитомегаловируса с хламидийной и микоплазменной инфекциями.

Тяжесть симптомов БА у детей с ВП была более выражена в сравнении с детьми, не имевшими проявлений пневмонии, и характеризовалась длительностью респираторных проявлений (в том числе бронхообструкции): $5,5 \pm 2,3$ дня у детей с бронхиальной астмой без пневмонии; $11,5 \pm 2$ дня у пациентов с бронхиальной астмой и пневмонией, наличием интоксикации, физикальных изменений в легких, характерных для пневмонии.

Формирование осложнений БА во 2–4-й группах установлено у 22 % пациентов – наличие легочной гипертензии (ЛГ), из них – у 59,1 % (13 детей с БА и ВП) отмечен пневмофиброз (ПФ). У 38 % (5 больных БА и ВП) с ЛГ и ПФ на фоне МПФ на рентгенограмме органов грудной клетки и при проведении компьютерной томографии определены легочные буллы (ЛБ).

ЛГ имела место у всех больных с МПФ, у 53,3 % – с ЭПФ и у 20,4 % – с НКФ. ПФ отмечен у всех детей с МПФ и у 33,3 % больных с ЭПФ. Установлена сильная положительная корреляционная связь у детей с БА ($r_{xy} > 0,9$) между количеством сформировавшихся осложнений и выраженными проявлениями ДСТ (ЭПФ, МПФ).

Отсутствие диагностики БА при уже существующих симптомах заболевания в течение 2 лет выявлено у 25 детей (21,2 %), в основном 1-й группы; диагностика БА при наличии симптомов болезни от 2 до 5 лет – у 86 детей (72,9 %); более 5 лет БА не диагностировалась у 7 пациентов (5,9 %). Таким образом, у 2/3 пациентов диагноз БА был установлен после двух лет существования симптомов заболевания, что явилось причиной неадекватной терапии и возникновения осложнений (ЛГ, ПФ, ЛБ) у 28 % из них. Между поздно диагностированной БА (после 2 лет существования болезни) и частотой формирования осложнений установлена сильная корреляционная связь ($r_{xy} = 0,9$).

Во всех группах детей при обследовании была установлена сопутствующая патология, ассоциированная с ДСТ. Изменения со стороны органов и систем оценивались с учетом манифестации патологии в зависимости от возраста.

Костно-суставные изменения имели место у 113 детей 1–4-й возрастных групп (95,8 %). Черепно-лицевой дисморфизм отмечен у 35 детей (29,7 %), гипермобильность суставов – у 29 (32,2 %), деформация грудной клетки – у 26 больных (28,9 %). Гипермобильность суставов, деформация грудной клетки были выявлены во 2–4-й группах у 90 пациентов. Сколиоз диагностирован у 21 подростка 3–4-й групп (53,8 %).

Кожно-мышечные изменения обнаружены у 38 пациентов 1–4-й групп (35,8 %): грыжи отмечены у 8 детей 1-й группы (28,6 %), гиперэластичность кожи у 30 больных 2–4-й групп (33,3 %), atopический дерматит – у 16 пациентов 1–2-й групп (20,3 %); мышечная гипотония – у 36 детей 2–4-й групп (40 %).

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы имели место у 97 детей 1–4-й групп (82,2 %). Проплап сердечных клапанов был выявлен у 88 пациентов (74,6 %), нарушения сердечного ритма – у 24 больных (20,3 %).

Патология желудочно-кишечной системы диагностирована у 36 пациентов 2–4-й групп (40 %): дискинезия желчевыводящих путей, патология желчного пузыря – у 33 больных (36,7 %); долихо сигма – у 4 (4,4 %); гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 12 подростков 3–4-й групп (30,7 %).

Заболевания мочевыделительной системы имели место у 23 детей 2–4-й групп (19,5 %): дисметаболическая нефропатия – у 21 пациента (17,8 %); нефроптоз – у 5 (5,6 %).

В целом почти у всех больных отмечены изменения со стороны сердечно-сосудистой и костно-суставной систем, ассоциированные с ДСТ, несколько реже – изменения гастро-интестинальной сферы, более чем у трети – кожно-мышечной, у 19,5 % – поражение мочевыделительной системы. У пятой части детей выявлено одновременное вовлечение пяти систем, у 40 % – трех систем.

Литература

1. Балаболкин, И. И. Аллергическая заболеваемость у детей и подростков в современных экологических условиях / И. И. Балаболкин, Р. Н. Терлецкая / Педиатрия. – 2014. – Т. V, № 2. – С. 40–47.
2. Болезни органов дыхания у детей / под ред. В. К. Таточенко. – М., 2012. – 480 с.
3. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани / под ред. Т. И. Кадуриной, В. Н. Горбуновой. – Санкт-Петербург : Элби, 2009. – 714 с.
4. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани: Российские национальные рекомендации / под ред. Э. В. Земцовского. – Москва, 2009. – 66 с.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – 3-е изд., испр. и доп. – М., 2012. – 182 с.
6. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения. Проект Российских рекомендаций // Педиатрия. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 38 с.

References

1. Balabolkin I. I., Terlezkay R. N. *Pediatrija. – Paediatrics.* 2014;V(2):40-47.
2. *Bolezni organov dyhanija u detej / V. C. Tatchenko.* M.; 2012. 480 p.
3. Kadurina T. I., Gorbunova V. N. *Displasija soedinitelnoi tkani.* S. Peterburg: «Elbi»; 2009. 714 p.
4. *Nasledstvennyye narusheniya struktury i funktsii soedinitelnoi tkani.* Rossiyskie nacionalnyye rekomendacii / Zemtsovsky E. V. M.; 2009. 66 p.
5. *Nacionalnaja programma «Bronchialnaya astma u detej. Strategija lecheniya i profilaktiki».* M.; 2012. 182 p.
6. *Pediatrija. – Paediatrics.* 2014;93(5):38.

Сведения об авторе:

Нестеренко Зоя Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней; тел.: 89650107147; e-mail: zovas@mail.ru

Такое многообразие симптомов значительно затрудняло диагностику астмы, отдавало назначение направленной терапии и становилось причиной формирования осложнений, роста инвалидизации этих пациентов.

В клинической практике БА у детей с признаками ДСТ имеют место существенные изменения. Продолжающаяся возрастная дифференцировка органов и тканей, прогрессивное течение дисплазии еще более усложняют диагностику. В зависимости от степени патологических изменений соединительной ткани, количества вовлеченных в этот процесс органов и систем, выраженности морфо-функциональных нарушений формируется тот или иной вариант течения БА, требующий индивидуального подхода.

Выводы

1. У детей с БА выявлена высокая частота проявлений ДСТ с преобладанием неклассифицируемого фенотипа.

2. У трети больных с бронхиальной астмой имела место ВП, обусловившая более тяжелое и продолжительное течение периода обострения БА. Отмечена высокая степень корреляции частоты возникновения ВП у детей с БА, имевших признаки дисплазии соединительной ткани.

3. У детей с проявлениями ДСТ во всех случаях МПФ, более чем у половины пациентов с ЭПФ, у каждого пятого ребенка с НКФ выявлена легочная гипертензия; у 59,1 % пациентов с БА и ВП диагностирован пневмофиброз, у трети из этих больных – легочные буллы.

4. Установлена высокая взаимосвязь между количеством сформировавшихся осложнений у детей с БА и выраженными проявлениями ДСТ в виде элерсоподобного и марфаноподобного фенотипов.

5. Вовлечение в патологический процесс у детей с бронхиальной астмой и ДСТ нескольких органов и систем (костно-суставной, кожно-мышечной, сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной) значительно затрудняет раннюю диагностику заболевания легких.

7. Нестеренко, З. В. Особенности болезней органов дыхания у детей с дисплазией соединительной ткани / З. В. Нестеренко, А. А. Грицай. – Харьков : «Щедра садива плюс», 2014. – 205 с.
8. Охотникова, Е. Н. Новые предложения GINA-2006 по диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей / Е. Н. Охотникова, К. В. Меллина, Е. И. Усова // Астма та алергія. – 2007. – № 2. – С. 145.
9. Чучалин, А. Г. Пневмония / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Л. С. Страчунский. – Москва : Мед. информ. агентство, 2006. – 462 с.
10. Юлиш, Е. И. Принципы диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей на фоне различного течения респираторного хламидиоза / Е. И. Юлиш, Г. С. Гадецкая, А. Г. Степанова // Современная педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 52–55.
11. *Global Atlas of Asthma.* EAACI, 2013. – 179 p.
12. *International Consensus on Pediatric Asthma Allergy.* – 2012. – Vol. 67, № 8. – P. 976–997.

7. *Nesterenko Z. V., Gritsay A. A. Osobennosti bolezney organov dykhanija u detej s displasiej soedinitelnoi tkani.* Kharkiv: «Chedra sadiba plus»; 2014. 205 p.
8. *Ohotnikova E. N. Astma i allergija. – Asthma and Allergy.* 2007;(2):145-148.
9. *Chuchalin A. G., Sinopalnikov A. G., Strachunskiy L. S. Pneumonija.* M.: «Med. Inf. Agentstvo»; 2006. 462 p.
10. *Yulish E. I., Gadetskaya G. S., Stepanova A. G. Sovremennaja pediatrija. – New Pediatrics.* 2006;(3):52-55.
11. *Global Atlas of Asthma.* EAACI; 2013. 179 p.
12. *International Consensus on Pediatric Asthma Allergy.* 2012;67(8):976-997.