

© Коллектив авторов, 2019
УДК 616-007.17-018.2:616.233-002
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14057>
ISSN – 2073-8137

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А. С. Калмыкова, Н. А. Федько, В. С. Калмыкова, Н. В. Зарытовская, А. С. Джанибекова

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

CLINICAL AND FUNCTIONAL PECULIARITIES OF BRONCHE-OBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Kalmykova A. S., Fedko N. A., Kalmykova V. S., Zarytovskaya N. V., Dzhanibekova A. S.

Stavropol State Medical University, Russia

Обследовано 117 детей в возрасте от 5 до 15 лет с заболеваниями, сопровождающимися рецидивирующим бронхообструктивным синдромом (БОС). Клинико-функциональные особенности БОС оценивались среди пациентов, у которых имелось не менее 8 внешних стигм дисэмбриогенеза как маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани – НДСТ (I группа), и у 60 детей без внешних маркеров соединительнотканной дисплазии (II группа).

У больных с БОС на фоне НДСТ отмечался преимущественно проксимальный характер нарушения проходимости бронхиального дерева. Множественные фенотипические признаки НДСТ, обуславливающие морфофункциональные изменения бронхолегочной системы, коррелировали с наиболее ранней по возрасту манифестацией, более тяжелым и длительным проявлением синдрома бронхиальной обструкции. Знание этих параметров имеет значение для оценки прогноза и коррекции терапевтических мероприятий.

Ключевые слова: дети, недифференцированный синдром дисплазии соединительной ткани, бронхообструктивный синдром

117 children aged from 5 to 15 years with diseases accompanied by recurrent broncho-obstructive syndrome (BOS) were examined. Clinical and functional features of BOS were assessed among patients who had at least 8 external stigmas of dis-embryogenesis as markers of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia (UCTD) (I group) and 60 children without external markers of connective tissue dysplasia (II group).

In patients with the BOS on the background of UCTD, the proximal nature of the violation of the patency of the bronchial tree was observed. Multiple phenotypic signs of UCTD, causing morphofunctional changes in the bronchopulmonary system, correlated with the earliest manifestation of age, more severe and prolonged manifestation of the BOS in children. Knowledge of these parameters is useful for the timely prevention of adverse prognosis and the appropriate correction of therapeutic measures.

Keywords: children, undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome, bronchial obstruction syndrome

Для цитирования: Калмыкова А. С., Федько Н. А., Калмыкова В. С., Зарытовская Н. В., Джанибекова А. С. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019;14(1.1):88-90.

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14057>

For citation: Kalmykova A. S., Fedko N. A., Kalmykova V. S., Zarytovskaya N. V., Dzhanibekova S. A. CLINICAL AND FUNCTIONAL PECULIARITIES OF BRONCHE-OBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA. Medical News of North Caucasus. 2019;14(1.1):88-90. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14057> (In Russ.)

БА – бронхиальная астма
БОС – бронхообструктивный синдром
ЖЕЛ – жизненная емкость легких
НДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ОФВ₁/ЖЕЛ – индекс Тиффно
ПСВ – пиковая объемная скорость при выдохе
СОС₂₅₋₇₅ – средняя мгновенная объемная скорость в интервале от 25 % до 75 % ФЖЕЛ
ФВД – функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

Формирование рецидивирующего течения бронхообструктивного синдрома и его клинические особенности обусловлены многими факторами, среди которых присутствуют соединительнотканная дисплазия. В клинической практике недифференцированная дисплазия

соединительной ткани (НДСТ) проявляется рядом диспластикозависимых синдромов, одним из которых является бронхолегочный. Морфологические изменения бронхолегочной системы при НДСТ приводят к функциональным изменениям мышечно-хрящевого каркаса трахеоброн-

химального дерева и альвеолярной ткани, делая их повышено-эластичными, что отрицательно сказывается на дренажной функции бронхов и стромальной устойчивости альвеол [1, 2].

Бронхообструктивный синдром (БОС) связан с нарушением бронхиальной проходимости функционального или органического происхождения. Клинические проявления его складываются из удлинения выдоха, появления экспираторного шума (свистящее, шумное дыхание), приступов удушья, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, часто развивается малопродуктивный кашель. Бронхолегочные нарушения при НДСТ описываются как генетически обусловленные изменения архитектоники легочной ткани в виде деструкции межальвеолярных перегородок, недоразвития эластических и мышечных волокон в мелких бронхах и бронхиолах, ведущие к повышенной растяжимости и снижению эластичности легочной ткани [3, 4].

Работы по изучению особенностей течения бронхообструкции у детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани немногочисленны, научные данные неоднозначны, а нередко – противоречивы.

Цель – выявить особенности клинического течения и отдельных показателей функции внешнего дыхания (ФВД) при обструктивном синдроме у детей с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Материал и методы. Обследовано 117 детей в возрасте от 5 до 15 лет с заболеваниями, сопровождающимися рецидивирующим БОС. Клинико-функциональные особенности БОС оценивались у пациентов с не менее 8 внешними стигмами дисэмбриогенеза как маркерами НДСТ (I группа) и у 60 детей без внешних признаков соединительнотканной дисплазии (II группа).

Осуществлялся стандартный набор общеклинических методов исследования: сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, составление и анализ родословной, общий осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация. Регистрировалось время появления первых жалоб, респираторного обструктивного синдрома и других признаков заболевания, их динамика.

Нозологическая структура в основной (I) группе обследованных была представлена atopической бронхиальной астмой (БА) – у 77 (65,8 %) детей; рецидивирующим обструктивным бронхитом инфекционного генеза (РОБ) – у 32 (27,3 %); хроническим деформирующим бронхитом как проявлением аномалии развития бронхиального дерева – у 8 (6,8 %).

Группу сравнения (II) составили 38 (63,3 %) пациентов с atopической бронхиальной астмой, 15 (25 %) – с рецидивирующим обструктивным бронхитом инфекционного генеза, 7 (11,7 %) больных с хроническим деформирующим бронхитом. У 38 (49,4 %) детей основной группы atopическая бронхиальная астма имела тяжелое течение, у 32 (41,6 %) – среднетяжелое, у 7 (9 %) пациентов – легкое. В группе сравнения тяжелое течение бронхиальной астмы отмечено у 9 (23,4 %), среднетяжелое – у 19 (50 %), легкое – у 10 (26,3 %). Длительность течения заболевания в I и во II группах в среднем составила $3,7 \pm 0,9$ лет. Рецидивирующий обструктивный бронхит у часто болеющих детей отмечался не реже 4 раз на протяжении одного года.

У 22 (18,8 %) детей I группы и у 8 (13,3 %) пациентов II группы по показаниям было про-

ведено бронхоскопическое обследование, которое выявило аномальное расположение устьев бронхов, чаще встречающееся ($p < 0,05$) у пациентов с НДСТ (11,3 % – в I группе, 3,3 % – во II). В I группе детей (6,9 %) по сравнению со II группой (2,5 %) по частоте встречаемости преобладали добавочные и деформирующие устья бронхов ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Отмечена высокая частота встречаемости (75 %) более ранней по возрасту (преимущественно в дошкольный период) клинической манифестации хронического деформирующего бронхита у детей I группы в сравнении со II группой (28,6 %). У пациентов I группы чаще, чем у больных II группы (38,7 и 6,3 % соответственно, $p \geq 0,001$), встречались жалобы характерные для астеновегетативного синдрома – головокружение, головная боль, боль в области сердца и живота, ощущение тяжести в груди, частая смена настроения. У 114 детей I группы и у 57 пациентов II группы анализировали показатели ФВД (по данным спирографа SpiroPro (Jaeger) с автоматической регистрацией и анализом кривой «поток-объем»). У детей как I, так и II групп выявлено наличие нарушений вентилиации различной степени выраженности преимущественно по обструктивному типу с вовлечением различных отделов бронхиального дерева.

У пациентов I группы достоверно чаще в сравнении со II (79,8 и 52,7 %; $p < 0,05$) отмечен проксимальный вариант обструктивных нарушений, а у детей II группы чаще встречались тотальный и дистальный варианты бронхообструкции (84,2 и 44,7 % соответственно, $p < 0,05$).

Проанализированы показатели проходимости дыхательных путей у детей обеих групп (табл.). Средние значения объема форсированного выдоха за первую секунду ОФВ₁ составили для детей I группы $94,95 \pm 14,28$ % (ДИ 95 %: 90,382–99,52) с вариабельностью $3,43 \pm 6,35$ % (ДИ 95 %: 1,40–5,46), для II группы – $82,3 \pm 16,4$ % (ДИ 95 %: 74,61–89,99) с вариабельностью $13,9 \pm 15,46$ % (ДИ 95 %: 6,66–21,14). Различия между группами по показателям ОФВ₁ и вариабельности после ингаляции сальбутамола были значимыми ($p = 0,007$ и $0,002$ соответственно).

Таблица
Средние значения спирографических показателей в I и II группах детей

Показатель спирограммы	Группа	Среднее значение, М	SD, стандартное отклонение	95 % доверительный интервал	P
ОФВ ₁	1	82,3	16,43	74,61–89,99	p=0,007
	2	94,95	14,28	90,38–99,52	
Δ ОФВ ₁	1	13,9	15,46	6,66–21,14	p=0,002
	2	3,43	6,35	1,4–5,46	
ПСВ	1	72,85	15,23	65,72–79,98	p=0,012
	2	82,95	16,60	77,78–88,13	
Δ ПСВ	1	13,5	18,08	5,04–21,96	p=0,007
	2	3,55	6,79	1,43–5,67	
СОС ₅₀	1	55,35	20,18	45,9–68,8	p=0,01
	2	76,42	22,37	69,27–83,58	
СОС _{25–75}	1	56,15	20,35	46,62–65,68	p=0,01
	2	77,50	23,46	70,0–85,0	
Индекс Тиффно	1	73,95	10,3	69,13–78,77	p=0,002
	2	82,7	8,96	79,83–85,57	

Примечание: Δ ОФВ₁ – вариабельность объема форсированного выдоха за 1-ю секунду; Δ ПСВ – вариабельность пиковой объемной скорости при выдохе.

Показатели СОС₅₀ для этих групп больных также достоверно различались и составили соответственно 76,42±22,37 % (ДИ 95 %: 69,27–83,58) и 55,35±20,18 % (45,9–68,80) (p=0,01). Между показателями СОС_{25–75} в I группе – 77,50±23,46 (ДИ 95 %: 70,00–85,00) и во II – 56,15±20,35 (ДИ 95 %: 46,62–65,68) установлены аналогичные различия (p=0,01). По критерию СОС₅₀ частота выявления патологии в I и II группах достоверно не различалась (p=0,24).

Индекс Тиффно (ОФВ₁/ЖЕЛ) у детей I группы был равен 82,7±8,96 % (ДИ 95 %: 79,83–85,57), у детей II группы – 73,95±10,3 % (ДИ 95 %: 69,13–78,77) (p<0,05).

В результате проведенного лечения, направленного на купирование обструктивных нарушений, у пациентов с БА I группы положительная динамика отмечалась в среднем на трое суток позже, чем в группе сравнения, и практически у всех пациентов в первые двое суток требовалось использование кортикостероидной терапии.

Пациенты основной группы (с НДСТ) характеризовались более продолжительным синдромом бронхиальной обструкции. Так, кашель купировался на 6±0,6 дней, а хрипы в легких исчезали на 3±0,3 дня позже, чем у детей группы сравнения (p<0,001). При-

знаки обструктивных нарушений, по данным спирографии, купировались у больных I (основной) группы на 3,7±0,8 суток позже, чем у больных II группы (сравнения).

Заключение. Множественные фенотипические признаки НДСТ, обуславливающие морфофункциональные изменения бронхолегочной системы, могут служить маркерами наиболее раннего по возрасту, более тяжелого и длительного проявления синдрома бронхиальной обструкции у детей, что требует соответствующей коррекции терапевтических мероприятий. У детей с синдромом бронхообструкции на фоне НДСТ отмечается преимущественно проксимальный характер нарушения проходимости дыхательных путей. Такие пациенты обычно резистентны к бронхолитической терапии. Фенотипические маркеры НДСТ у детей с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом целесообразно, таким образом, рассматривать не только как фоновую патологию, но и как дополнительный прогностический фактор, требующий особых подходов к диагностике, лечению и реабилитации затяжных и хронических заболеваний бронхолегочной системы.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература/References

1. Вершинина М. В., Нечаева Г. И., Гринберг Л. М., Хомея А. А., Говорова С. Е. Клинические варианты бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани. *Пульмонология*. 2013;6:21-27. [Vershinina M. V., Nechaeva G. I., Grinberg L. M., Homenya A. A., Govorova S. E. Klinicheskie varianty bronholegocznego sindroma pri displazii soedinitel'nojtkani. *Pul'monologiya*. – *Pulmonology*. 2013;6:21-27. (In Russ.)].
2. Гнусаев С. Ф. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2013;92(4): 13-18. [Gnusaev S. F. Displazii soedinitel'noj tkani u detej i подростков. *Pediatrics. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. – *Pediatrics. Magazine them G. N. Speransky*. 2013;92(4):13-18. (In Russ.)].
3. Калмыкова А. С., Федько Н. А., Зарытовская Н. В., Калмыкова В. С. Семейные проявления недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани и ассоциированная соматическая патология. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;11(2):264-267. [Kalmukova A. S., Fedko N. A., Zarytovskaya N. V., Kalmukova V. S. Semejnye proyavleniya nedifferencirovannogo sindroma displazii soedinitel'noj tkani i associirovannaya somaticheskaya patologiya. *Medicinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2016;11(2):264-267. (In Russ.)].
4. Мартынов А. И., Яковлев В. М., Нечаева Г. И. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи: методические рекомендации. Омск: ОмГМА, 2013. [Martynov A. I., Yakovlev V. M., Nechaeva G. I. Diagnostika i taktika vedeniya pacientov s displaziej soedinitel'noj tkani v usloviyah pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi: metodicheskie rekomendacii. Omsk: OmGMA, 2013. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Калмыкова Ангелина Станиславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней; тел.: (8652)352970; e-mail: kangeline@mail.ru

Федько Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии; тел.: (8652)358188; e-mail: fedko_natalya@mail.ru

Зарытовская Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней; тел.: (8652)232107; e-mail: leda54@mail.ru

Калмыкова Виктория Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней; тел.: (8652)232107; e-mail: nicask85@mail.ru

Джанибекова Асият Сосланбековна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической педиатрии; тел.: (8652)358188; e-mail: asya-8686@yandex.ru