



**ГОО ВПО**

**«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»**

**Кафедра пропедевтики педиатрии**

**Кафедра педиатрии № 2**

**Особенности бронхообструктивного  
синдрома на фоне дисплазии  
соединительной ткани  
в практике педиатра**

**Доцент Пошехонова Юлия Владимировна**

**Доцент Москалюк Оксана Николаевна**

**Доцент Чалая Любовь Феликсовна**

Дисплазия  
соединительной ткани



представляет собой  
не самостоятельную  
нозологическую единицу,  
а гетерогенную группу  
нарушений соединительной  
ткани  
полигенно-многофакторной  
природы, объединенных в  
фенотипы на основе  
общности внешних  
и/или  
висцеральных признаков

**Дисплазия** (dysplasia; греч. dys- + plasis формирование, образование; син. дисгенезия) – неправильное развитие тканей и органов независимо от времени и причины их возникновения

Термин «ДСТ» введен Р. Beighton в 1988 году [45]. В Российской Федерации он был признан в 1990 году на конференции по ДСТ в г. Омске

**В зависимости от особенностей этиологического фактора в настоящее время выделяют:**

- ❖ ***наследственные нарушения соединительной ткани*** (дифференцированные или моногенные заболевания)
- ❖ ***дисплазии соединительной ткани*** (недифференцированные формы)

# Морфологические изменения органов дыхания на фоне ДСТ

- ✓ Нарушение формирования эластического каркаса легких (образование эмфизематозных булл, поликистоза, спонтанного пневмоторакса, гипоплазия легких)
- ✓ Дефект хрящевого и соединительнотканного каркаса трахеи и бронхов (трахеобронхиальная дискинезия, трахеобронхомегалия, трахеобронхомалация, возникновение бронхоэктазов)

***Одним из основных проявлений  
бронхолегочной патологии у детей на  
фоне ДСТ является  
бронхообструктивный синдром (БОС),  
обусловленный физиологической  
гиперреактивностью и дискинезией  
bronхов***

***У детей с ДСТ первых 3 лет жизни  
высок удельный вес острых  
обструктивных бронхитов***

***По литературным данным у 23,3 %  
детей  
бронхиальная астма (БА) протекает  
на фоне ДСТ***

**Цель** – помочь практикующему врачу-педиатру разобраться в вопросах терминологии, классификации, особенностях диагностики у детей ДСТ, выделить особенности течения и постараться систематизировать принципы тактики ведения БОС на фоне соединительнотканной патологии



# Дисплазии соединительной ткани (ДСТ)

– это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессивное течение, определяющие особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств

Национальные Рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани, 2016, 2017

Комитет экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при Российском научном обществе терапевтов, 2014, 2015

**Наследственные нарушения  
соединительной ткани (ННСТ)  
гетерогенная группа моногенных  
заболеваний, обусловленных  
генетическими дефектами синтеза  
и/или распада белков внеклеточного  
матрикса либо нарушением  
морфогенеза**

Национальные Рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани, 2016, 2017

Комитет экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при Российском научном обществе терапевтов, 2014, 2015

# **Врожденный порок развития**

**– морфологический или анатомический  
дефект органа, части органа или  
области тела в результате генетически  
детерминированного нарушения  
эмбриональной дифференцировки**

Национальные Рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани, 2016, 2017

Комитет экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при Российском научном обществе терапевтов, 2014, 2015

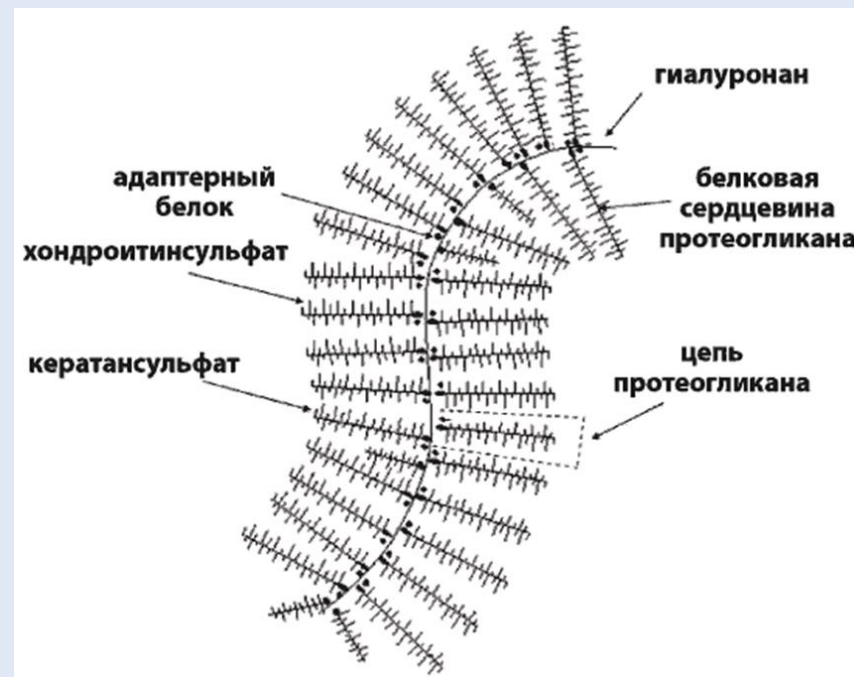
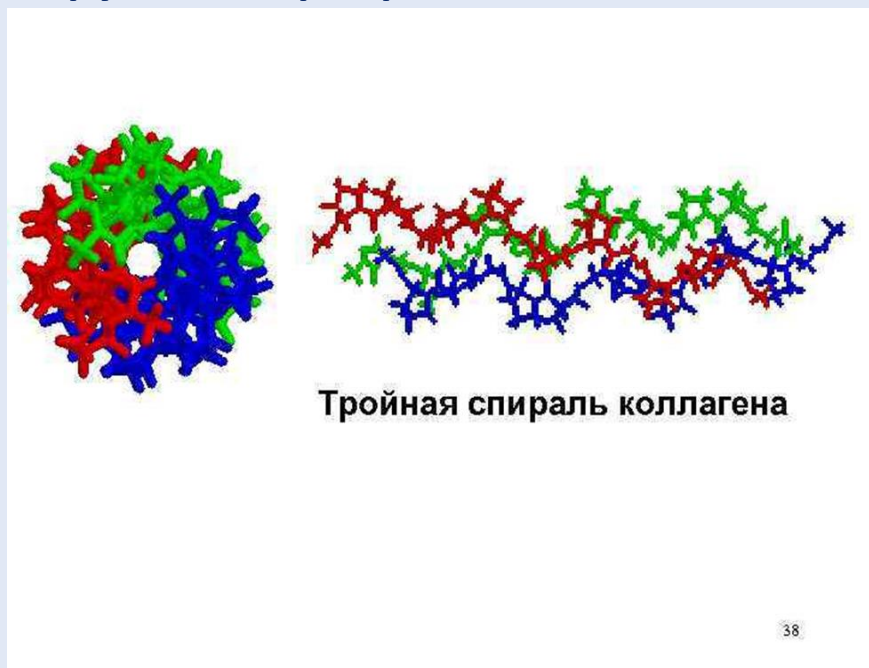
# Малые аномалии развития (МАР)

— наследуемые или врожденные отклонения органов от нормального анатомического строения, не связанные с анатомо-физиологическими особенностями детского возраста, способные при определенных условиях стать причиной развития нарушений его функции

Национальные Рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани, 2016, 2017

Комитет экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при Российском научном обществе терапевтов, 2014, 2015

В основе развития ННСТ и ДСТ лежат мутации генов, ответственных за синтез/катаболизм структурных белков соединительной ткани или ферментов, участвующих в этих процессах, количественное изменение образования полноценных компонентов экстрацеллюлярного матрикса, нарушения фибриллогенеза.



Коллагены – одни из наиболее обильных белков во внеклеточной матрице и в соединительной ткани, придающие ей прочность и долговечность

Наиважнейший компонент внеклеточной матрицы – гелеобразная среда, формируемая протеогликами



# Синдром Марфана

Наследственное заболевание соединительной ткани

## Признаки:

изменения скелета с высоким ростом с относительно коротким туловищем, длинными паукообразными пальцами (арахнодактилия), разболтанностью суставов, часто сколиозом, кифозом, деформациями грудной клетки, аркообразным небом. Характерны также поражения глаз. В связи с аномалиями сердечно-сосудистой системы средняя продолжительность жизни сокращена



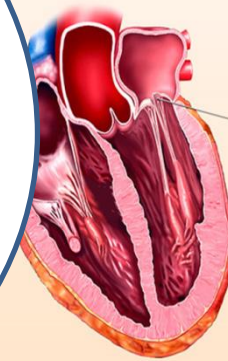
# СИНДРОМ ЭЛЕРСА-ДАНЛОСА

- ♦ Описан в 1657 г.
- ♦ **Клинические признаки:** гиперрастяжимость соединительной ткани (нарушение синтеза коллагена); кожа тонкая как бумага; перегибание пальцевых суставов на 90°, а локтевого и коленного суставов на 10°; пороки внутренних органов. Существует 8 типов.
- ♦ Тип наследования: X-рецессив., АД, АР
- ♦ Популяционная частота – 1 : 100 000

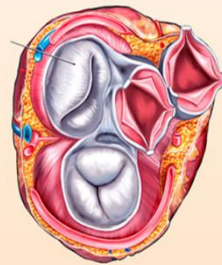


**Реализация генетических детерминант мало зависит от внешних условий в случае ННСТ**

## ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

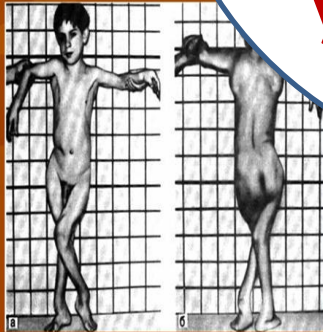


прогиб створки клапана



## ОСТЕОГЕНЕЗ

- **Клинические признаки:** повышенная ломкость трубчатых костей, ребер и ключич при минимальной травме, деформации конечностей, голубые склеры глаз, «янтарные зубы», треугольное лицо, «рыбий позвоночник». Рентгенологически выявляется истончение костей.
- Тип наследования: АД
- Популяционная частота – 7,2 : 10 000



## СИНДРОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ



# Временные особенности формирования бронхолегочной патологии при ДСТ

<b>Синдром при ДСТ</b>	<b>Время проявления</b>
<b>Бронхолегочной синдром</b>	<b>Начинает формироваться с рождения, но максимально проявляется в подростковом возрасте</b>
<b>Торако-диафрагмальный синдром</b>	<b>Начинает формироваться в 5-6 лет, отчетливо проявляется в 10 – 12 лет, достигая максимальной выраженности с 14 лет</b>

# ДИАГНОСТИКА: особенности течения БОС у детей с ДСТ

- Типично присоединение БОС при пневмониях, особенно вызванных внутриклеточными возбудителями
- Характерно изменение классических клинических симптомов пневмоний: меньшая выраженность интоксикации, неопределенность физикальной симптоматики (ослабление дыхания, влажные мелкопузырчатые хрипы); склонность к рецидивирующему течению с формированием пневмофиброза
- Обострения БА клинически проявляются присоединением интоксикации, пролонгированного БОС
- БА, рецидивирующие пневмонии, ВПР бронхов сопровождаются ранним развитием осложнений – легочной гипертензии, легочного сердца, пневмофиброза, легочных булл, эмфиземы и пневмоторакса



# ДИАГНОСТИКА: особенности течения острых бронхитов у детей с ДСТ

- **Анамнез болезни:** рецидивирующее течение; наличие гиперкринического типа БОС, характеризующегося длительным влажным кашлем с трудно отходящей мокротой, шумным дыханием, одышкой смешанного характера с превалированием экспираторного компонента и диффузных влажных разнокалиберных хрипов
- **Тяжесть и продолжительность** физикальных изменений, лихорадки, интоксикации и лабораторных признаков вследствие нарушения эвакуации бронхиального секрета из-за гипотонии дыхательной мускулатуры, деформации грудной клетки
- **Рентгенографическая картина:** неравномерность и деформированность лёгочного рисунка, завуалированность просвета промежуточного бронха, участки гиповентиляции, возникающие в связи с нарушением эвакуации бронхиального секрета

# ДИАГНОСТИКА: особенности течения БА у детей с ДСТ

- Более ранний дебют заболевания
- Вегетативная окраска приступа, продолжительный приступный период, нетипичное и более тяжелое течение
- Меньшая устойчивость к эмоциональным и физическим нагрузкам, более частая инвалидизация
- Чаще отмечаются аллергические заболевания (ринит, дерматит), более высокие значения IgE, чем у детей с БА без ДСТ
- БА, ассоциированная с ДСТ, характеризуется выраженными нарушениями легочных объемов

# Дополнительный план обследования ребенка с БОС на фоне ДСТ

- Исключение ННСТ** (С-мы Марфана, Элерса-Данло, гипермобильности суставов, несовершенного остеогенеза, пролапс митрального клапана)
- Выявление  $\geq 6$  малых внешних (костно-скелетные, эктодермальные и мышечные) и/или висцеральных проявлений ДСТ с вовлечением  $\geq 3$  различных органов из разных систем**
- Анализ родословной. Установление факта накопления признаков ДСТ в семье**
- Выявление биохимических маркеров нарушения метаболизма СТ** (уровень гидроксипролина в биологических жидкостях, анализ процесса распада и синтеза коллагена I типа (иммуноферментный анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография), уровень гликозаминогликанов)
- Оценка минерального обмена** (уровень общего и ионизированного кальция, фосфора, общего витамина D3 и его метаболитов, паратгормона и кальцитонина в сыворотке крови, состояние микро- и макроэлементного статуса крови или тканей (волосы) и карнитинового обмена)

# Дополнительные рекомендации к тактике ведения БОС при ДСТ

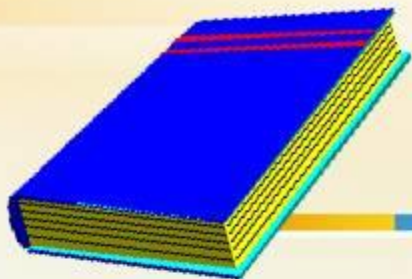
- В острый период при вирусной этиологии бронхита показано назначение фенспирида
- При БОС терапия должна проводиться с учётом его типа:
  - при гиперкриническом варианте показано назначение комбинированного бронхолитика, включающего  $\beta$ 2-адреномиметик и М-холинолитик, в сочетании с муколитиком;
  - при бронхоспастическом варианте эффективно применение  $\beta$ 2-адреномиметика.
- Физические методы включают вибрационный массаж (клопфмассаж) и постуральное положение
- При выраженном БОС показаны ингаляции кортикостероидов или их системное применение

# Дополнительные рекомендации к тактике ведения БОС при ДСТ

- Поскольку БОС при БА на фоне ДСТ носит преимущественно проксимальный характер (вследствие трахеобронхиальной дискинезии), целесообразно назначение в качестве базисной терапии комбинированных препаратов (серетид, симбикорт) в сочетании с препаратами магния (МагнеВ6)
- Мультидисциплинарный подход: (кардиолог, офтальмолог, ортопед, гастроэнтеролог, невролог, гематолог, эндокринолог и врачи других специальностей)
- антагонисты рецепторов эндотелина, ингибиторы фосфодиэстеразы 5, простагландины, ингаляции оксидом азота, кислородотерапия при легочной гипертензии

# Дополнительные рекомендации по тактике ведения БОС при ДСТ в остром периоде

1. **Стимуляция коллагенообразования:** препараты, улучшающие синтез коллагена (элькар, лизин<sup>4</sup>, про лин<sup>4</sup>) + кофакторы (вит. С, Е, группы В, препараты кальция, фосфора, магния, калия и микроэлементы: медь, цинк, селен, кремний, бор, марганец).
2. **Коррекция метаболизма гликозаминогликанов:** пероральные хондропротекторы (хондроитина сульфат<sup>6</sup>, хондроксид<sup>6</sup>, структум<sup>5</sup>, ДОНА<sup>4</sup>, глюкозамина сульфат<sup>5</sup>, артра<sup>5</sup>, артрофлекс<sup>6</sup>).
3. **Коррекция биоэнергетического состояния организма:** препараты, стимулирующие выработку АТФ (фосфаден<sup>6</sup>, кудевита<sup>4</sup>, кудесан для детей<sup>1</sup>, коэнзим Q10<sup>4</sup>, элькар 30 %<sup>1</sup>, карнитон<sup>1</sup>, эликсир янтарный<sup>3</sup> и др.).
4. **Стабилизация процесса перекисного окисления:** ( липоевая кислота<sup>3</sup>, Омега-3<sup>2</sup> и аналоги).



*Благодарим  
за  
внимание!*

