

Бронхолегочная дисплазия у детей и подростков

А.А.Тер-Галстян, Ар.А. Галстян, А.Р. Давтян

*Армянский филиал МАНЭБ
Кафедра педиатрии № 1 ЕГМУ им. Мхитара Гераци
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, дифференцированные и недифференцированные формы, диагностика, лечение

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это нарушение развития соединительной ткани (СТ) в эмбриональном постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением (М.В.Вершинина и соавт., 13 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Санкт-Петербург, 10-14 ноября 2003г.)

В настоящее время большинство авторов подразделяют наследственные заболевания СТ на две группы – дифференцированные и недифференцированные (НДСТ). К дифференцированным ДСТ относят болезнь Марфана-Ашара (МА), синдром Элерса-Данлоса (СЭД), синдром гипермобильности суставов (ГМС) семейного характера, несовершенный остеогенез (НО), синдром ДСТ сердца, периодическая болезнь (ПБ).

Группа НДСТ может быть отнесена, по мнению В.Г.Арсентьева и соавт. [1], к XIII классу (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани).

НДСТ фенотипически проявляется полиорганными нарушениями, прежде всего со стороны сердца, сосудов, костной системы (снижение минимальной плотности костной ткани), опорно-

двигательного аппарата, кожных покровов, дислокацией органов и систем.

По МКБ10 к классу XVII относятся (врожденные аномалии и пороки) болезнь МА (Q 87.4) и СЭД (Q 79.6) [1, 18].

Моногенные ДСТ с локализованным дефектом имеют шифр в электронном каталоге наследственных заболеваний “Online Mendelian Inheritance in Man” (OMIM) Национального центра биотехнологической информации США (NCBI) [1, 22, 23, 33].

На современном этапе предлагается наследственные нарушения СТ, которые не удается классифицировать, обозначать термином “неклассифицируемый фенотип ННСТ” и кроме Гентских критериев в диагностике наследственных нарушений СТ использовать Вильфраншские критерии – алгоритмы диагностики (Villefranche criteria) наследственных нарушений СТ – ННСТ [23, 27] .

Согласно современным представлениям, в основе патологии дыхательной системы при моногенных заболеваниях СТ лежит дефект фибриллина – основного компонента внеклеточного матрикса СТ, нарушение строения коллагена I, III или V типов, входящих в структуру легочной ткани. Известно, что моногенные болезни СТ сочетаются с пороками развития бронхолегочной системы – трахеобронхомегалией, кистозной гипоплазией легких, трахеобронхомаляцией.

Вместе с тем даже при отсутствии клинических проявлений хронической легочной патологии у больных с синдромами Марфана-Ашара и Элерса-Данлоса выявляется бронхообструктивный синдром, бронхоэктазия, эмфизема легких, разрывы легких: последние наступают как внезапно без предшествующего легочного заболевания, так и на фоне предшествующей различной бронхолегочной патологии (буллезная пневмония, поликистоз легких). У этих больных имеется наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям, полисенсibilизация к группе аллергенов – бытовым, пищевым, грибковым, пыльцевым, эпидермальным. Нарушение архитектоники СТ и деформация костной системы в области грудной клетки у этих пациентов в определенной степени способствуют ранней манифестации бронхиальной астмы и тяжелому течению патологического процесса [4, 22, 24, 32, 33] .

Главными признаками ДСТ Н.А.Коровина и соавт. [6] предлагают считать следующие симптомы:

- гипермобильность суставов,
- плоскостопие,
- высокое и готическое небо,

- деформация грудной клетки (воронкообразная и килевидная) и позвоночника (сколиоз, кифоз, плоская спина),
- патология органа зрения (миопия, гиперметропия, астигматизм, дистония хрусталика),
- патология кожи (повышенная растяжимость и дряблость кожи, невусы, гемангиомы, грыжи),
- патология кистей и стоп (син-, полиарахноклинодактилия, сандалевидная щель, 1-я межпальцевая щель на стопах, 4-й палец кисти меньше 2-го пальца, нарушение роста ногтей, утолщение ногтевых фаланг, двузубец на стопах).

К дополнительным критериям ДСТ авторы относят аномалии зубов (рост и расположение), ушных раковин (мочки ушей), подвывихи и вывихи суставов (привычные).

По степени тяжести процесса авторы различают I степень (легкая) – наличие 2 главных признаков; II степень (средняя) – при наличии 3 главных и 2-3 второстепенных признаков или 3-4 главных и 1-2 второстепенных; III степень (тяжелая) – при наличии 5 главных и 3 второстепенных признаков.

Для обозначения “несиндромных” дисгенезий СТ в русской литературе предложено называть эти состояния малыми формами дисплазий соединительной ткани (МФДСТ).

Одновременно создан ее диагностический алгоритм у детей с поражением респираторного тракта с использованием анализа клинических лабораторных инструментальных данных для выявления особенностей течения заболеваний бронхолегочной системы на фоне МФДСТ [2].

Авторы обследовали 335 больных с острыми респираторными заболеваниями и 385 пациентов с хронической и рецидивирующей бронхолегочной патологией. Частота встречаемости в первой группе МФДСТ составляла 19,1%, а во второй группе – 27%.

Атопическая бронхиальная астма в сочетании с МФДСТ авторами была установлена в 20% случаев с различной степенью тяжести течения процесса. По рекомендации авторов этот контингент требует более длительного применения бронхолитической и кортикостероидной терапии; воспалительный процесс при хроническом деформирующем бронхите у пациентов с МФДСТ, протекающими торпидно, требует более длительных курсов антибактериальной и муколитической терапии.

В периоде обострения заболеваний в группе пациентов с МФДСТ выявляется характерное повышение метаболитов СТ – окципролина и сульфатированных гликозаминогликанов.

R.Beighton [27] предложил термин “дисплазия соединительной ткани”, отражающий клинические нарушения синтеза и функционирования производных коллагеновых и эластиновых белков. К симптомокомплексу дисплазии СТ он отнес, помимо изменений опорно-двигательного аппарата, патологию клапанов сердца и сосудистой стенки, кожи и слизистых оболочек, фасций и апоневрозов, органов зрения, дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта; в дальнейшем было установлено, что ДСТ может сопровождаться сдвигами и других органов и систем: нервной (врожденная мышечная гипотония, психические и психологические нарушения), эндокринной (крипторхизм, недоразвитие яичников), кроветворной (анемия, кровоподтеки), свертывающей и антисвертывающей систем (тромбообразование, нарушение микроциркуляторного русла), метаболических процессов и другие [17].

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) (бронхопальмональная дисплазия) описана впервые в литературе W.H.Northway et al. [31] в 1967г. у недоношенных новорожденных на основании анализа рентгенограмм и патологоанатомических заключений; в дальнейшем критерии его наличия, предложенные E.Bankalary [25, 26], включали в анамнезе у пациента на ИВЛ в течение первых трех дней жизни, сохранение в динамике в возрасте 28 суток жизни симптомов дыхательной недостаточности (ДН) – тахипноэ, одышку, ретракцию грудной клетки при дыхании, периоральный цианоз, вздутие грудной клетки, мозаичный перкуторный звук в легких, хрипы при аускультации, наряду с установлением характерных рентгенологических изменений и потребностью кислородной поддержки с целью поддержания уровня pO_2 более 50 мм рт.ст. [8, 9, 25, 26]

На современном этапе БЛД считается полиэтиологическим хроническим заболеванием морфологически незрелых легких, развивающимся у новорожденных, главным образом у глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии. Протекает это заболевание с преимущественным поражением бронхиол и паренхимы легких, развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол: четко проявляется кислородной зависимостью в возрасте 28 суток жизни и старше, бронхообструктивным синдромом, признаками дыхательной недостаточности, характерной рентгенографической картиной в первые месяцы жизни, а также регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка (Д.Ю.Овсянников и соавт. [8-10]).

Среди выживших новорожденных с массой тела при рождении <1500г и находящихся на ИВЛ БЛД, по данным многих авторов, развивается у 15 – 50% детей. По данным же Н.П.Рябчикова и соавт. [13], у 39 новорожденных гестационного возраста 28 – 40 недель и массой тела при рождении 1100 – 3900г (из них 31 с пороками развития), общая летальность составила 68,5%.

В настоящее время с патологоанатомической точки зрения различают 4 стадии развития и течения БЛД, подтвержденные рентгенологическими исследованиями.

В первые 3 – 5 дней жизни новорожденного I стадия развития БЛД характеризуется типичным респираторным синдромом.

В следующие дни развиваются характерные для II стадии течения процесса деструкция клеток альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров, отек интерстициальной и периваскулярной ткани, некроз бронхиол на фоне метапластического процесса, гипертрофии гладкой мускулатуры с гибелью клеток мерцательного эпителия.

В течение III стадии (2-3-я неделя) в легочной ткани повышается количество макрофагов, плазмочитов, фибробластов с морфофункциональными нарушениями бронхиол различного калибра, что, как правило, в итоге приводит к развитию облитерирующего бронхиолита.

В течение последующей недели (IV стадия) в легких выявляются очаги ателектазов с интерстициальным и перибронхиальным фиброзом на фоне очагов викарной, гипопластической и деструктивной эмфиземы. Нарушения структуры ретикулярных, коллагеновых, эластиновых волокон в стенках альвеол приводят к легочной гипертензии, легочному сердцу [8].

Частота БЛД у новорожденных детей, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, из которых 77% находились на ИВЛ, составляла, по Д.Ю.Овсянникову и соавт., 24% и она же была обратно пропорциональна массе тела при рождении.

В архитектонике рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания, включающих, по данным авторов, помимо БЛД, бронхиальную астму, рецидивирующий обструктивный бронхит, врожденные пороки дыхательной системы, ателектаз, облитерирующий бронхиолит, бронхоэктазию, синдром Вильсона-Микити. На специализированном пульмонологическом приеме частота данного заболевания составляет 40%.

Авторы считают, что высокая частота БЛД в структуре неонатальной, вирусно-бактериальной (инфекционной) и хронической респираторной заболеваемости обосновывает создание

специализированной службы (медицинской этапной реабилитации) в медицинских центрах Российской Федерации для детей, пораженных этим тяжелым хроническим заболеванием дыхательной системы (легких).

Исследования многих авторов [11, 28, 29] реакции у детей с БЛД на гипоксию и гипероксию выявили нарушение реактивности периферических хеморецепторов (хроническая гипоксия, гипероксия или интермиттирующая гипо/гипероксия в неонатальном периоде).

По данным авторов, неадекватная реакция периферических хеморецепторов у этого контингента больных может стать одной из причин повышения риска наступления синдрома внезапной смерти при БЛД.

Нами [19] электрокардиографический феномен синдрома братьев Бругада (внезапная смерть) был выявлен у детей с ДСТ сердца и гипермобильностью суставов, соответственно у 100 и 200 детей, методами клинико-лабораторно-инструментального (ЭКГ в 12 отведениях, УЗИ сердца и органов брюшной полости) исследования в пределах 2% в каждой группе.

Д.Ю.Овсянников и соавт. [10] рекомендуют для определения тяжести БЛД применять сочетание обзорного рентгенологического обследования с высокоразрешающей компьютерной томографией легких. По данным авторов, рентгенологическая картина БЛД включает комбинацию признаков эмфиземы, хронического бронхита, бронхиолита и легочной гипертензии.

Сопоставление обзорных рентгенограмм и компьютерных томограмм у детей с БЛД показало, что высокоразрешающая компьютерная томография у больных позволяет уточнить генез общей гиперинфляции, фокусов снижения пневматизации и лентообразных уплотнений на РКТ (рентгенологическая компьютерная томография), степень поражения бронхов и бронхиол, локализацию и морфологию эмфиземы легких, поражение плевры при ВРКТ (высокоразрешающая компьютерная томография). Она позволяет, по данным авторов, исследовавших 30 недоношенных детей от 1 месяца до 2 лет с тяжелой классической формой БЛД, диагностировать буллезную эмфизему, а при денситометрии установить у больных с БЛД эмфизематозную перестройку легочной ткани.

Авторы рекомендуют для установления тяжести БЛД, по данным РКТ и ВРКТ, применять рекомендации Е.Н.Цыгина и соавт. [21] (табл. 1).

Таблица 1

Критерии тяжести БЛД по данным РГК и ВРКТ (Е.Н.Цыгина и соавт. [21])

Критерии	Степень тяжести БЛД		
	легкая	среднетяжелая	тяжелая
Изменение воздушности	умеренное повышение, неравномерность	повышение, неравномерность	резкое повышение, неравномерность
Сосудистый рисунок	обеднен	обеднен, деформирован	резко обеднен на периферии, деформирован
Утолщение стенок бронхов	выражено слабо	умеренно, просветы ригидны	выражено, просветы деформированы, бронхоэктазы
Транспульмональные тяжи	отсутствуют	единичные	грубые, множественные, чаще в задних отделах
Фиброз	отсутствует	негрубый, без выраженного объемного уменьшения	грубые фиброзные изменения с признаками объемного уменьшения пораженных сегментов
Спайки	негрубые	единичные	множественные
Буллы	отсутствуют	единичные, субплевральные	множественные, субплевральные и в интерстиции
Легочная гипертензия	отсутствует	умеренная или отсутствует	выраженная

Авторы предлагают в практике применять диагностические критерии БЛД по рекомендациям Jobe A. et al. [30] и Bancalari E. et al. [26], принятым Национальным Институтом Здоровья США, для установления БЛД (табл. 2).

Таблица 2

Диагностические критерии БЛД (Jobe A. et Bancalari E.[30])

Степень тяжести БЛД	Гестационный возраст	
	<32 недель	>32 недель
Время оценки	на 36-й неделе скорректированного ГВ или при выписке + терапия $O_2 > 21\%$ в течение 28 дней	от 28-го дня по 56-й день постнатального возраста или при выписке + терапия $O_2 > 21\%$ в течение 28 дней
Легкая	потребность в кислородной палатке на 36-й неделе скорректированного ГВ или при выписке	потребность в кислородной палатке на 56-й день постнатального возраста или при выписке

Средняя	потребность в <30% кислороде на 36-й неделе скорректированного ГВ или при выписке	потребность в <30% кислороде на 56-й день постнатального возраста или при выписке
Тяжелая	потребность в >30% кислороде и/или в вентиляции под положительным давлением на 36-й неделе скорректированного ГВ или при выписке	потребность в >30% кислороде и/или в вентиляции под положительным давлением на 56-й неделе постнатального возраста или при выписке

Д.Ю.Овсянников и соавт. [9] предложили алгоритм диагностики БЛД у детей первых 3 лет жизни на основании клинико-анатомических данных, включая характерный спектр сопутствующих заболеваний (гипотрофия, анемия, открытый артериальный проток, легочная гипертензия, перинатальное поражение ЦНС, ретинопатия недоношенных).

Алгоритм диагностики БЛД

Бронхообструктивный синдром (обострение БЛД)

- острое начало заболевания, тяжелое состояние, требующее лечения в отделении реанимации,
- вздутие грудной клетки, периоральный цианоз, экспираторная или смешанная одышка, тахипноэ, превышающее норму на 50 - 100%,
- ограниченное притупление, “мозаичный” перкуторный звук, ослабление дыхания, проводные хрипы, тахикардия

и/или

Хроническая дыхательная недостаточность

- одышка, тахипноэ (до 60 в мин в покое и до 80 – 100 в мин при минимальной физической нагрузке), периоральный цианоз

Анамнез

- недоношенность, низкая масса тела при рождении,
- пневмония в неонатальном периоде и другие дыхательные расстройства,

- ИВЛ с жесткими параметрами в неонатальном периоде 3 суток и более и NCPAP (nose continuous positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры).
- O₂ зависимость в 28 сут. жизни / 36 недель постконцептуального возраста,
- повторные эпизоды обструктивного бронхита, пневмонии, синдрома Круппа,
- церебральная ишемия, ВЖК (внутрижелудочковое кровоизлияние),
- ретинопатия недоношенных.

Рентгенологические изменения в легких

- вздутие (счет по передним и задним отрезкам ребер >14),
- повышение прозрачности легочной ткани (буллы),
- фиброз, интерстициальные изменения,
- обеднение легочного рисунка на периферии,
- ателектазы.

Исследование газов крови

- гипоксемия (снижение SaO₂, pO₂).

Сопутствующие состояния

- гипотрофия,
- анемия,
- открытый артериальный проток, легочная гипертензия,
- перинатальное транзиторное – органическое постгипоксическое и постгеморрагическое поражение ЦНС (гидроцефалия), синдром двигательных нарушений, задержка психомоторного развития, ДЦП, БЛД в стадии хронической болезни.
- обострение
и/или
- хроническая дыхательная недостаточность,
- ВЖК.

По данным авторов, к тяжелому течению БЛД предрасполагают не только перенесенный матерью в течение беременности уреоплазмоз, отягощенность генеалогического анамнеза по бронхиальной астме (БА), но и принадлежность к АВ (IV) группе крови. По их мнению, БЛД является вариантом хронической обструктивной патологии легких у детей.

По данным Д.Ю.Овсянникова и соавт. [9], обострения БЛД чаще протекают с сероконверсией по титру IgM к *M.hominis* (25%), *M.pneumoniae* (21.6%), реже – к *P.jieroviei* (16.7%), семейству хламидий

(15%). У детей с тяжелой БЛД обнаруживаются антитела к нескольким возбудителям (смешанный вариант инфекции), чаще с участием микоплазменной инфекции. Развитие пневмонии у детей первых лет жизни, по данным авторов, носит полисегментарный характер на фоне персистирующих с неонатального периода ателектазов с наличием выраженного бронхообструктивного синдрома (БОС). У одной трети матерей детей с БЛД течение беременности было осложнено инфекционно-воспалительными гинекологическими заболеваниями (уреаплазмоз – 28.3%, гарднереллез – 21.7%, герпетическая инфекция – 15.2%, хламидиоз – 13%, микоплазмоз – 6.5%, кандидоз – 6.5%) (исследовано 60 детей от 1 мес. до 3 лет, страдающих БЛД, у которых проведена ИВЛ в течение первых 3 дней жизни, кислородотерапия – не менее 28 дней).

Н.А.Петрова и соавт. [11] провели исследование периодического дыхания и апноэ у 50 недоношенных детей, рожденных на 26 – 30-й неделях гестации, 48 из которых находились на ИВЛ в раннем неонатальном периоде, из них 25 детей с БЛД. У всех детей в этой группе авторами выявлены признаки бактериального воспаления вплоть до наличия сепсиса – 8 детей (32%). Апноэ определялось авторами как задержка дыхания длительностью более девяти секунд:

центральное апноэ – задержки дыхания, при которых отсутствует поток воздуха через нос и рот и движения брюшной стенки;

обструктивное апноэ – задержки дыхания, при которых отсутствует поток воздуха через нос и рот, при сохраненных движениях брюшной стенки;

смешанные апноэ – содержат в себе симптомы центрального и обструктивного апноэ.

Периодическое дыхание – характеризуется наличием 3 и более респираторных пауз длительностью 3 секунды и более, разделенных периодами дыхательной активности длительностью не более 20 секунд.

При анализе респираторной патологии и кислородной терапии в неонатальном периоде выявлено, что дети с БЛД перенесли более тяжелый синдром дыхательных расстройств (им было введено большее количество доз сурфактанта) и им требовалась более длительная ИВЛ с жесткими параметрами по сравнению с контрольной группой (25 новорожденных без хронического заболевания легких). Индекс апноэ – количество эпизодов за час/в 29 – 50 дней – более высокий, чем в контрольной группе, где он был значительно уменьшен в динамике.

В симптоматическом лечении в зависимости от состояния новорожденного питание может осуществляться парентерально (из

расчета 120 – 140 ккал/кг/сут – белка 2–3 г/кг/сут, жировых эмульсий 0,5 – 3 г/кг/сут) или с помощью назогастрального зонда. Раннее введение коллоидных растворов в парентеральное питание (до 5 – 6-го дня жизни) повышает риск развития БЛД [8].

Суточную потребность жидкости рассчитывают в пределах минимальной потребности – 100 – 120 мл/кг/сут из-за риска развития отека легких, особенно у детей с персистирующим артериальным пороком.

Для нормализации дренажной функции бронхиальной системы необходимо провести своевременное удаление мокроты из интубационной трубки, применение вибрационного и перкуссионного массажа грудной клетки, а также муколитических препаратов (ацетилцистеин, амброксол энтерально или через небулайзер) [9].

Отмечено положительное (бронходилатирующее) воздействие на бронхиальную проходимость ингаляций сальбутамола (кратковременно), беродуала, ипратропиума бромид. Эуфиллин оказывает стимулирующее действие на дыхательный центр, повышает диурез с менее выраженным бронходилатирующим воздействием, чем другие В₂-агонисты, он тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает потребность миокарда в О₂. В комплексе лечения и профилактики БЛД используются гормональные препараты: с профилактической целью дается 500 мкг/кг дексаметазона внутрь или внутривенно один раз в день в течение недели и 2-й курс, уменьшающийся к концу. По показаниям позднее назначается 9-дневный курс.

Пульс-терапия: 250 мкг/кг дексаметазона назначается внутрь или внутривенно два раза в день в течение 3 дней каждые 10 дней до тех пор, пока больной перестает зависеть от кислорода.

Длительное шестинедельное лечение проводится с использованием высоких доз: начальная доза 500 мкг/кг внутрь или внутривенно один раз в день в течение 3 дней, затем дозу дексаметазона прогрессивно снижают до 100 мкг/кг через день на последней неделе терапии.

У новорожденных с БЛД диуретики в комплексе терапии (фуросемид, гипотиазид, верошпирон) назначаются для улучшения легочной эластичности уменьшения резистентности бронхолегочной системы ввиду их влияния на водно-электролитный обмен.

Фуросемид применяется кратковременно (до одной недели) в дозе 1 мг/кг внутримышечно, внутривенно или 2 мг/кг внутрь от 1 до 3 раз в день (передозировка вызывает гиперкальциурию, остеопороз).

На современном этапе при БЛД препарат можно назначать через небулайзер (1 мг/кг лекарства для внутривенного введения, растворенного в 2 мл физиологического раствора) через каждые 6 часов.

При длительной диуретической терапии (2 – 2,5 месяца) применяют гипотиазид в дозе 2 мг/кг/сут и верошпирон в дозе 2 мг/кг/сут, их сочетание дает менее выраженные водно-электролитные нарушения, но требует обязательного проведения мониторинга водно-электролитного обмена [8, 9].

Альтернативой системного применения дексаметазона при БЛД являются будесонид (пульмикорт), флутиказон, беклометазон – их суточная доза составляет около 100 мкг/кг в два приема через спейсер (аэрогамбер) или небулайзер (в первые три дня жизни). Начатая терапия недоношенных детей с тяжелым СДР приводит к снижению частоты БЛД и укорочению длительности ИВЛ [8].

Рекомендуется при проведении ИВЛ давление в аппарате и концентрацию кислорода в подаваемом воздухе уменьшать, не допуская развития гипоксемии, ибо низкое pO_2 ведет к спазму сосудов легких, способствуя возникновению легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности: поддержание pCO_2 на уровне 45 – 69 мм рт.ст. при pH более 7,25, сатурации кислорода 90 – 95%, pO_2 – 55 – 70 мм рт.ст.

При торпидной гипоксемии, требующей высокого давления на выдохе, проводят курсы высокочастотной осцилляторной ИВЛ [8, 9].

После прекращения ИВЛ осуществляют дотацию кислорода с поддержанием pO_2 на уровне 55 мм рт.ст.; на подачу кислорода через носовой катетер можно переходить по рекомендациям авторов при стабилизации состояния ребенка в кислородной палатке с содержанием кислорода менее 30%.

Г.А.Сидоров и соавт. [14] у 315 детей с НДСТ в возрасте 6 – 17 лет для оценки метаболических показателей провели исследование уровня кортизола, общего белка и магния в слюнной жидкости. Авторы установили достоверное снижение данных показателей при ДСТ III степени, повышение – при дисплазии II степени и нормальные значения при дисплазии I степени: полученные результаты предлагается использовать для прогноза состояния и контроля лечения данной патологии у детей и подростков.

В последние годы при терапии ДСТ наследственного типа определенное место занимают препараты магния – магнерот, магния оротат, магне В6, уменьшающих не только выраженность вегетативной дистонии, частоту желудочковых аритмий, степень митральной

регургитации [13], но и стимулирующих эндотелиальную NO-синтазу, что способствует улучшению микроциркуляции и предотвращению тромбообразования [12]; длительность лечения 6 недель, дважды в течение года.

Важную роль среди немедикаментозных методов в лечении и реабилитации больных с наследственной ДСТ отводят иглотерапии, щадящей лечебной физкультуре, водным процедурам, мануальной терапии, способствующим улучшению трофики мышечной системы. В определенных случаях поражениям клапанов сердца, грудного и брюшного отделов аорты, трахеобронхиальной дисплазии, деформации грудной клетки, позвоночника, ГМС, требуется специализированная хирургическая помощь. (Панферов А.Б., Беляев Л.Б. “Соединительнотканые дисплазии (наследственные коллагенопатии)”, Клиническая медицина, 2006, №6).

Наиболее информативными биохимическими маркерами при ДСТ являются экскреция оксипролина и гликозаминогликанов с суточной мочой, уровень оксипромина и лизина сыворотки крови, а также содержание кальция, фосфора, магния в крови и моче, активность щелочной фосфатазы в крови.

Установлено, что недостаточность магния приводит к нарушению способности фибробластов продуцировать коллаген, его дефицит сказывается также на активности магнийзависимой аденилатциклазы, обеспечивающей удаление дефектного коллагена [15]. Выявлена взаимосвязь между концентрацией магния и ДСТ на уровне индивидуальных молекулярных генов. Некоторые авторы обнаружили снижение магния не только в форменных элементах крови, но и в плазме.

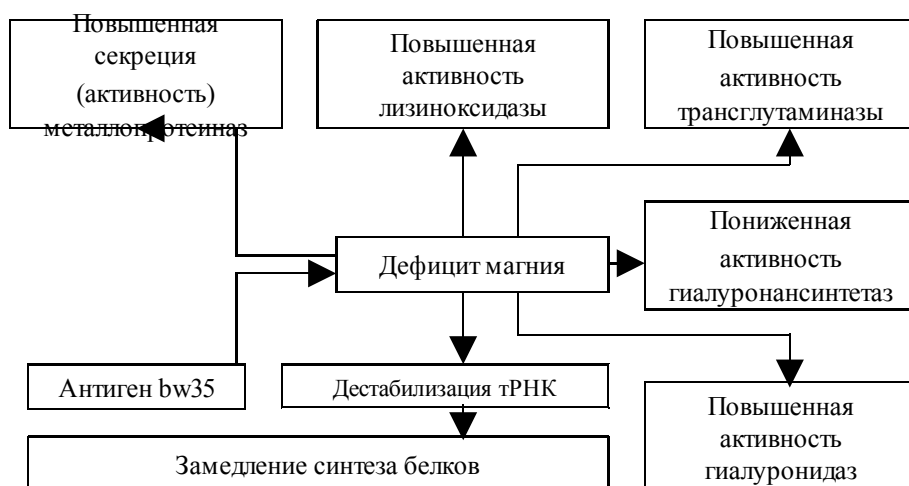


Рисунок. Предполагаемые механизмы взаимосвязи концентрации магния и нарушений метаболизма соединительной ткани [20]

Широкое применение в лечении ДСТ находят препараты, влияющие на метаболизм гликозаминогликанов – структур, хондроитинсульфат, глюкозаминсульфат, стабилизирующие минеральный обмен (кальцитрин, остеогенон, витамин Д₂), а также биоэнергетики (АТФ, лецитин, фосфаден, янтарная кислота, милдронат, инозин, кудесан Q-10, витамин Е, церебролетин, липоцеребрин).

А.А.Никулин и соавт. [7] рекомендуют применение у новорожденных детей с тяжелыми дыхательными расстройствами ликопида, что дает выраженное иммуномодулирующее влияние на рецепторную фагоцитарную и микроцидную функцию нейтрофильных гранулоцитов и повышает качество лечения с уменьшением риска хронизации воспалительного бронхолегочного процесса и присоединения инфекционных осложнений.

При лечении дифференцированных ДСТ в настоящее время воздействие β-адреноблокаторов направлено на устранение вегетососудистонического синдрома и на блокаду β-адренергических рецепторов фибробластов, приводящих к снижению уровня АМФ (контроль интенсивности внутриклеточного распада коллагена и повышение его продукции).

Авторы считают патогенетически обоснованным включение в комплекс лечения витаминов А, В, С, имея в виду отношение витамина В₆ к дезаминированию лизина и оксилизина – аминокислот, влияющих на прочность поперечных связей молекулы коллагена, витамин А

утолщает коллагеновые и эластиновые волокна, а витамин С повышает синтез коллагена (I и III типов) за счет стимуляции проколлагеновой мРНК. Известно, что ионы кальция, магния, калия, натрия входят в состав основного вещества СТ и активно участвуют в ее метаболизме.

На основании собственных исследований ДСТ у детей и подростков в Армянской популяции, а также обзора литературы считаем обязательным организацию и открытие Педиатрической Академии в системе НАН РА для профилактики, изучения и успешной терапии разных и редких патологий.

Поступила 07.11.11.

Բրոնխաթորքային դիսպլազիան երեխաների և դեռահասների մոտ

Ա.Ա.Տեր-Գալստյան, Ար.Ա.Գալստյան, Ա.Ռ.Դավթյան

Աշխատանքում ներկայացված են շնչառական օրգանների ախտահարման պրոբլեմները երեխաների և դեռահասների մոտ որպես շարակցական հյուսվածքի բրոնխաթորքային դիսպլազիայի արդյունք: Շարադրված են դրա դասակարգման, կլինիկա-գործիքա-լաբորատոր ախտորոշման և համալիր բուժման խնդիրները:

Bronchopulmonary dysplasia in children and adolescents

A.A.Ter-Galstyan, Ar.A.Galstyan, A.R.Davtyan

In the article the respiratory problems of children and adolescents due to bronchopulmonary dysplasia of connective tissue are presented. The problems of classification, clinical-instrumental and laboratory diagnostics and complex treatment are discussed.

Литература

1. *Арсентьев В.Г.* Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков. Педиатрия, 2009, т. 87, 1, с. 135 – 138.
2. *Гавалов С.М., Зеленская В.В.* Особенности клинических проявлений и течения различных форм бронхолегочной патологии у детей с малыми формами дисплазии соединительной ткани. Педиатрия, 1999, 1, с. 49 – 52.
3. *Домницкая Т.М., Дьяченко А.В., Куприянова О.О., Домницкий М.В.* Клиническое значение применения магния оротата у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. Кардиология, 2005, 3, с. 76 – 81.
4. *Кадурина Т.И.* Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). СПб., 2000.
5. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н.* Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб, 2009.
6. *Коровина Н.А., Тарасова А.А., Кадымов И.А.* Состояние соединительной ткани сердца у детей при бронхиальной астме. Педиатрия, 2008, т. 87, 4, с. 33 – 37.
7. *Никулин Л.А., Кулагина М.Г., Каюмова Д.А.* Иммунокоррекция у новорожденных детей с тяжелыми дыхательными расстройствами. Педиатрия, 2009, т. 87, 1, с. 18 – 20.
8. *Овсянников Д.Ю., Петрук Н.И., Кузьменко Л.Г.* Бронхолегочная дисплазия у детей. Педиатрия, 2004, 1, с. 91 – 94.
9. *Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Дегтярева Е.А., Зайцева Э.Г.* Течение бронхолегочной дисплазии у детей грудного и раннего возраста. Педиатрия, 2007, т. 86, 4, с. 35 – 42.
10. *Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Дегтярева Е.А. и соавт.* Возможности высокоразрешающей компьютерной томографии в диагностике бронхолегочной дисплазии у детей первых двух лет жизни. Педиатрия, 2010, т. 89, 1, с.56 – 60.
11. *Петрова Н.А., Добродеева И.В., Пальчик А.Б., Шабалов Н.П.* Апноэ и периодическое дыхание у новорожденных детей с бронхолегочной дисплазией. Педиатрия, 2009, т. 87, 1, с. 13 – 18.
12. *Покровский В.И., Виноградова Н.А.* Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства. Тер. архив, 2005, 1, с. 82 – 87.

13. *Рябчикова Н.П., Абдулаев Р.Т., Делягин В.М. и соавт.* Выживаемость детей с тяжелой бронхолегочной дисплазией. Педиатрия, 2008, т. 87, 5, с. 65 – 68.
14. *Сидоров Г.А., Виноградов А.Ф., Корнюшо Е.М.* Особенности метаболических показателей у детей с признаками дисплазии соединительной ткани. Российский Вестник перинатологии и педиатрии, 2010, 6, с. 41 – 45.
15. *Симоненко В.Б., Дулин П.А., Панфилов Д.Н. и соавт.* Соединительнотканые дисплазии (наследственные коллагенопатии). Клиническая медицина, 2006, 6, с.62 – 68.
16. *Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А., Тероян Л.Б. и соавт.* Хронический тонзиллит. Инфекционный эндокардит. Соединительнотканная дисплазия. Гипермобильность суставов. Малые аномалии развития сердца (дети и подростки). Ереван, 2004, с. 147 – 229.
17. *Тер-Галстян А.А., Акопян Н.В., Манукян Ж.Р.* Неопущение яичек (яичка) у мальчиков здоровых и с соединительнотканной дисплазией дошкольного возраста (3 – 6 лет) в армянской популяции. Вестник МАНЭБ, СПб., 2006, т. 11, 8, с. 214 – 220.
18. *Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А., Давтян А.Р.* Болезнь Марфана. Российский Вестник перинатологии и педиатрии, 2008, 4, с. 58 – 65.
19. *Тер-Галстян А.А., Галстян Ар.А.* Синдром Бругада. Российский Вестник перинатологии и педиатрии, 2010, 1, с. 39 – 44.
20. *Торшин И.Ю., Громова О.А.* Дисплазия соединительной ткани, магний и нуклеотидные полиморфизмы. Кардиология, 2008, 10, с.57 – 64.
21. *Цыгина Е.Н., Давыдова И.В., Кустова О.В. и соавт.* Радиологические исследования при бронхолегочной дисплазии у детей. Медицинская визуализация, 2008, 2, с. 116 – 121.
22. *Шахназарова М.А., Розина Н.Н., Семячкина А.Н., Костюченко М.В.* Бронхиальная патология у детей при моногенных заболеваниях соединительной ткани (синдром Марфана и Элерса-Данло). Российский Вестник перинатологии и педиатрии, 2007, 2, с. 28 – 31.
23. *Щляхто Е.В., Земцовский Э.В.* Проблемы и возможные решения наследственных нарушений в соединительной ткани. Клиническая медицина, 2010, 5, с. 63 – 65.
24. *Яковлев В.М., Нечаева Г.И.* Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика, лечение). Омск, 1994.
25. *Barkalany E., Gerhardt T.* Bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Clin. Amer.*, 1986, vol. 33, 1, p. 1 – 23.
26. *Bancalari E., Claure N., Sosenco I.* Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Neonatology*, 2003, 8(1), p.63 – 71.
27. *Beighton P., De Paepe A., Steinmann B. et al.* Ehlers-Danlos syndromes revised nosology. *Am.J.Med.Genet.*, 1998, 77, p. 31 – 37.
28. *Calder N., Williams B., Smyth J. et al.* Absence of ventilatory responses to alternating breaths of mild hypoxia and air in infants who have had bronchopulmonary dysplasia: implications for the risk of sudden infant death. *Pediatr. Res.*, 1994, 35, p. 677 – 681.
29. *Gauda E., Mc Limore G., Tolosa J.* Maturation of peripheral arterial chemoreceptor in relation to neonatal apnea. *Seminars in Neonatology*, 2004, 9, p.181 – 194.

30. *Jobe A., Bancalari E.* Bronchopulmonary Dysplasia. *Am.J.Respir. Crit. Care Medicine*, 2001, 163(7), p.1723 – 1729.
31. *Northway W.H., Rosan R.S., Porter D.* Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. *N.Engl.J.Med.*, 1967, vol. 276, p.357 – 368.
32. *Oh A., Kim Y., Kim B. et al.* Unexpected tracheomalacia in Marfan syndrome during general anesthesia for correction of scoliosis. *Anesth. Analg.*, 2002, 95, 2, p.331 – 332.
33. *Paeppe A., Devereux R., Deitz H. et al.* Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am.J.Med.Genet.*, 1996, 62, p.417 – 426.
34. *Shivaram U., Shivaram I., Cash M.* Acquired tracheobronchomegaly resulting in severe respiratory failure. *Chest*, 1990, 98, 2, p.491 – 492.
35. *Werthamer J., Brown E., Neff R. et al.* Sudden infant death syndrome in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*, 1982, 69, p.301 – 309.