

**З. В. Нестеренко, А. А. Грицай**

**ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ  
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ  
У ДЕТЕЙ  
С ДИСПЛАЗИЕЙ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

*2-е издание,  
переработанное и дополненное*

Санкт-Петербург  
СпецЛит  
2021

УДК 616.2+616-007.17(035.3)  
Н56

Рецензенты:

*Негаева Галина Ивановна* — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ;

*Арсентьев Вадим Геннадьевич* — д-р мед. наук, зав. кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ

**Нестеренко З. В.**

Н56 Особенности болезней органов дыхания у детей с дисплазией соединительной ткани / З. В. Нестеренко, А. А. Грицай. — 2-е изд., перераб. и доп. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2021. — 127 с.

ISBN 978-5-299-01102-9

Второе издание монографии дополнено современными данными по диагностике и лечению болезней органов дыхания у детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани, изменившими классическое течение известных респираторных заболеваний, что затрудняет их диагностику и лечение, ухудшая прогноз. Ознакомление врачей-педиатров с особенностями диагностического алгоритма модифицированной синдромологии болезней органов дыхания, ассоциированных с дисплазией соединительной ткани, позволит проводить интегрированное обследование детей с последующей направленной персонализированной терапией, повышая качество жизни пациентов, предупреждая развитие тяжелых осложнений.

Монография предназначена для врачей-педиатров, семейных врачей, студентов, аспирантов, ординаторов медицинских вузов.

УДК 616.2+616-007.17(035.3)

# Оглавление

Условные обозначения . . . . .	5
Введение . . . . .	7
<b>Глава 1. Соединительная ткань и дисплазия соединительной ткани . . . . .</b>	<b>9</b>
1.1. Особенности строения и функции соединительной ткани . . . . .	9
1.2. Историческая справка в изучении дисплазии соединительной ткани . . . . .	13
1.3. Системные поражения, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани. Классификационные концепции . . . . .	15
1.4. Клинические признаки дисплазии соединительной ткани у детей . . . . .	23
1.5. Особенности строения и функции органов дыхания у детей с признаками дисплазии соединительной ткани . . . . .	25
1.6. Диагностика дисплазии соединительной ткани . . . . .	28
1.7. Лечение детей с дисплазией соединительной ткани . . . . .	31
<b>Глава 2. Бронхиальная обструкция у детей: современный взгляд на проблему . . . . .</b>	<b>33</b>
2.1. Этиология и патогенез развития бронхообструктивного синдрома . . . . .	34
2.2. Клинические проявления бронхиальной обструкции . . . . .	36
2.3. Клинико-лабораторное обследование при бронхиальной обструкции у детей . . . . .	37
2.4. Бронхообструктивный синдром у детей с дисплазией соединительной ткани . . . . .	37
2.5. Лечение бронхообструктивного синдрома . . . . .	41
<b>Глава 3. Особенности пневмоний у детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани . . . . .</b>	<b>44</b>
3.1. Определение пневмоний. Классификация пневмоний у детей . . . . .	45
3.2. Патогенез пневмоний у детей . . . . .	46
3.3. Особенности патогенеза пневмоний у детей с дисплазией соединительной ткани . . . . .	52
3.4. Диагностика пневмоний . . . . .	54
3.5. Клиническое течение атипично протекающих пневмоний у детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани . . . . .	61
3.6. Лечение пневмоний . . . . .	65

<b>Глава 4. Особенности клиники бронхиальной астмы у детей с дисплазией соединительной ткани . . . . .</b>	<b>71</b>
4.1. Определение бронхиальной астмы, механизм развития . . . . .	72
4.2. Современные классификационные концепции бронхиальной астмы . . . . .	80
4.3. Особенности диагностики бронхиальной астмы у детей . . . . .	84
4.4. Клинические исследования по изучению особенностей течения бронхиальной астмы у детей с признаками дисплазии соединительной ткани . . . . .	90
4.5. Лечение бронхиальной астмы . . . . .	96
<b>Глава 5. Феномен рецидивирующего бронхита у детей с дисплазией соединительной ткани . . . . .</b>	<b>110</b>
5.1. Определение, эпидемиология рецидивирующего бронхита . . . . .	110
5.2. Этиология, патогенез рецидивирующего бронхита . . . . .	111
5.3. Рецидивирующий бронхит и дисплазия соединительной ткани . . . . .	112
5.4. Клинические особенности рецидивирующего бронхита у детей с дисплазией соединительной ткани . . . . .	116
5.5. Диагностика рецидивирующего бронхита у детей с дисплазией соединительной ткани . . . . .	120
5.6. Лечение рецидивирующего бронхита . . . . .	121
Заключение . . . . .	124

## Условные обозначения

- АБТ — антибактериальная терапия  
АКТГ — адренокортикотропный гормон  
АПП — атипично протекающая пневмония  
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент  
АСИТ — аллергенспецифическая иммунная терапия  
АТФ — аденозинтрифосфат  
БАВ — биологически активные вещества  
БА — бронхиальная астма  
БАД — биологически активные добавки  
БАДД — бета-антагонист длительного действия  
БОС — бронхообструктивный синдром  
ВКМ — внеклеточная матрица  
ГАГ — глюкозаминогликаны  
ГГНС — гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система  
ГК — глюкокортикоиды  
ГОП — гидроксипролин  
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь  
ДАИ — дозированные аэрозольные ингаляторы  
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание  
ДСТ — дисплазия соединительной ткани  
ИВЛ — искусственная вентиляция легких  
ИГК — ингаляционные глюкокортикоиды  
ИЗЛ — интерстициальные заболевания легких  
ИКС — ингаляционные кортикостероиды  
ИФА — иммуноферментный анализ  
ККС — калликреин-кининовая система  
КТ — компьютерная томография  
КТГ — кардиотомография  
ЛГ — легочная гипертензия  
ЛФК — лечебная физкультура  
МАР — малые аномалии развития  
МВ — марфаноидная внешность  
ММП — матриксные металлопротеиназы  
МПФ — марфаноподобный фенотип  
МРТ — магнитно-резонансная томография  
НДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани

- НКФ — неклассифицируемый фенотип
- ННСТ — наследственные нарушения соединительной ткани
- ОГК — органы грудной клетки
- ОФВ — объем форсированного выдоха
- ПМК — пролапс митрального клапана
- ПСВ — пиковая скорость выдоха
- ПФ — пневмофиброз
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- РБ — рецидивирующий бронхит
- РС-вирус — респираторно-синцитиальный вирус
- СГМС — синдром гипермобильности суставов
- СМ — синдром Марфана
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ФВД — функция внешнего дыхания
- ЭПФ — элерсоподобный фенотип
- ЭхоКГ — эхокардиография
- ЭЦМ — экстрацеллюлярный матрикс
- СРБ — С-реактивный белок

## Введение

Патология органов дыхания остается одной из самых частых в педиатрической практике. Несмотря на значительные успехи в изучении этиологии, патогенеза, клиники болезней органов дыхания, применении современных диагностических технологий, совершенствовании терапии, уровень респираторной заболеваемости не снижается. За последние годы изменилось классическое клиническое течение многих заболеваний, все чаще встречается одновременное поражение нескольких органов и систем, что значительно затрудняет диагностику, терапевтический подход, ухудшает прогноз болезней, снижает качество жизни пациентов. Современный менеджмент респираторной патологии требует глубокого анализа факторов, имеющих высокую значимость в росте респираторной заболеваемости.

Изменение состояния окружающей среды, произошедшее за последнее столетие, изменило и условия существования человеческой популяции, приспособление к которым явилось новой эволюционной ступенью. За счет каких биологических резервов проходит этот этап, только предстоит изучить.

За последние полвека большое количество исследований посвящено анализу морфогенетической основы происходящих перемен в человеческом организме. Наиболее физиологически активной и морфологически гибкой является соединительная ткань, осуществляющая важную роль в адаптации организма к новым условиям. Изменения структуры и функции соединительной ткани, которые отмечают ученые, способствуют появлению variability клинических симптомов заболеваний, в том числе заболеваний органов дыхания. Незнание этого феномена приводит к опасным диагностическим ошибкам, неэффективной терапии. Большое количество научных работ отражает современную тенденцию в развитии человеческого организма — изменение состояния соединительнотканной основы. Это состояние в большинстве публикаций обозначается как «дисплазия соединительной ткани». Накопленный опыт наблюдения за пациентами, имеющими проявления дисплазии соединительной ткани, позволяет объяснить метаморфозы, происходящие в клинической практике, изменение проявлений «классических» симптомов заболеваний, одновременное вовлечение нескольких органов и систем в патологический процесс, а также совершенствовать терапевтическую тактику, исключая развитие полипрагмазии и медикаментозных осложнений, предупредить формирование осложнений. Интегрированный подход к обследованию, лечению больных

с дисплазией соединительной ткани позволяет улучшить прогноз болезни, качество жизни больных, повысить комплаентность, а также демонстрирует перспективность такого направления.

Безусловный интерес вызывает изучение особенностей клинического течения патологии органов дыхания у детей, имеющих проявления дисплазии.

В настоящей работе осуществлена попытка изложить результаты последних исследований в изучении патогенетических особенностей бронхолегочной патологии у детей, современные диагностические и терапевтические методики (материалы последних конгрессов EAACI, ERS, ESPID), а также результаты собственных клинических наблюдений, затрагивающих проблему дисплазии соединительной ткани.

Монография предназначена для врачей-педиатров, семейных врачей, рентгенологов, пульмонологов, аллергологов, кардиологов.

## Глава 1

# СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ И ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

### 1.1. Особенности строения и функции соединительной ткани

Конец XX — начало XXI в. отличает резкий скачок научно-технического прогресса, ухудшение состояния окружающей природной среды. Интенсивно поглощаются ресурсы планеты, загрязняется отходами почва, воздух, вода, что приводит к биотическим, ландшафтно-генетическим потерям. Организм человека не может не реагировать на значительно изменившиеся условия окружающей среды. Для объяснения сложного процесса эволюционирования человеческой популяции используем фрактальный подход.

В XXI в. успешно экспансируются в различных областях науки методы фрактальной геометрии (термин «фрактал» введен Б. Мандельбротом в отношении фигур со свойствами быть самоподобными), позволяющие анализировать сложные системы, в которых отсутствует характерный масштаб.

Эволюция популяций — активное проявление самоподобия. Совокупность взаимодействующих популяций, объединенных общим процессом, — самоорганизующиеся естественные фракталы, где существует многообразие динамических показателей, связанных между собой соотношениями, отражающими формирование фрактальных структур (по сути — отпечатков самоорганизованных процессов). Все системы организма структурно представлены в виде иерархических ветвящихся фрактальных сетей с оптимально установленной связью между собой. Метаболизм этих структур зависит от скорости получения ресурсов через поверхность и скорости их распределения внутри организма. Одна из основных характеристик любой сложной системы — способность поддерживать свою структуру в стабильном состоянии некоторый отрезок времени. В биологическом смысле — способность организма достигать равновесия (гомеостаза) при его нарушениях [6]. Поддержание сообществом самоподобной (фрактальной) структуры способствует популяционному выживанию.

Возросшее антропогенное влияние на окружающую среду, по- антигенное воздействие на организм человека изменили его иммунобиологическую реактивность, способствовали расстройству функции регуляторных систем, генетическим нарушениям, объединенных понятием «экологическая патология». Популяционное выживание сопровождается увеличением числа больных с наследственными, аллергическими, аутоиммунными заболеваниями.

Организм человека вынужден приспосабливаться к неблагоприятно изменившимся условиям. Самой функционально изменяемой тканью с высокими потенциальными возможностями является соединительная ткань. В связи с необходимостью поддержания гомеостаза соединительная ткань изменила свою структуру. Морфофункциональные сдвиги этой гетерогенной активной среды закрепляются генетически в поколениях, что отражается на увеличении числа особей с признаками нарушения строения и функции соединительной ткани (трофической, оксигенирующей, защитной, опорной, механической, гомеостатической, структурообразующей) [2–5].

Собственно соединительная ткань представлена рыхлой и плотной соединительной тканью.

**Рыхлая соединительная ткань** составляет строму органов, окружает кровеносные сосуды, нервы, мышцы, фасции, образует базальную мембрану клеток, артерии мышечного типа, артериолы, и состоит из клеток и внеклеточного матрикса. Количественно преобладает аморфное вещество над комплексом разнообразно ориентированных и рыхло расположенных коллагеновых и эластических волокон. В организме происходит постоянное обновление компонентов рыхлой соединительной ткани — клеток (фибробласты, тучные, плазматические, эндотелиальные, а также клетки крови), межклеточного вещества (внеклеточный матрикс). Межклеточное вещество — полужидкий, вязкий гель, в котором располагаются клетки и волокна соединительной ткани (коллагеновые, эластические и ретикулярные).

Фибробласты участвуют в синтезе волокон соединительной ткани, протеогликанов, гликозаминогликанов, липидов, простагландинов, циклических нуклеотидов. Тучные клетки синтезируют гепарин, протеолитические ферменты, мукополисахариды, при их деградации образуются гистамин, серотонин, эозинофильный фактор. Общеизвестна роль тучных клеток в формировании аллергических реакций. Плазматические клетки преобразуются в В-лимфоциты и отвечают за синтез иммуноглобулинов. Эндотелиальные клетки выстилают кровеносные сосуды, участвуют в образовании новых капилляров. Вдоль стенок капилляров находятся перicyты (периваскулярные клетки). Гладкомышечные клетки обладают сократительной функцией и располагаются в стенках сосудов. Клетки крови

Научное издание

**Нестеренко** Зоя Васильевна  
**Грицай** Андрей Александрович

**ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ  
У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

*2-е издание, переработанное и дополненное*

Редактор *Тимагева П. А.*  
Корректор *Полушкина В. В.*  
Компьютерная верстка *Саватеевой Е. В.*

Подписано в печать 11.05.2021. Формат 60 × 88<sup>1/16</sup>.  
Печ. л. 8,0. Тираж 800 экз. Заказ № .

ООО «Издательство „СпецЛит”».  
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15–17,  
литер В, пом. 231.

Тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12  
<http://www.speclit.su>

Отпечатано в АО «Т 8 Издательские технологии».  
109316, Москва, Волгоградский пр., д. 42, корп. 5, к. 6