

*Иванникова А.С., Почивалов А.В.*

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

*Представлены данные изучения клинического течения бронхиальной астмы (БА) у детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), что связано с широкой распространенностью БА, высокой частотой инвалидизации и снижением качества жизни больных.*

*Было обследовано 96 детей в возрасте от 3 до 17 лет, которые были распределены на 2 группы в зависимости от наличия ДСТ. Основную группу составили 60 больных с БА, протекавшей на фоне ДСТ; в референтную группу вошло 36 пациентов с БА без ДСТ. Все больные были комплексно обследованы с использованием анамнестических, клинико-лабораторных и функциональных методов. Оценку качества жизни больных проводили с помощью опросника PedsQL™ 4.0.*

*Установлено, что БА на фоне ДСТ отличается более ранним дебютом, низкой толерантностью к эмоциональным и физическим нагрузкам, длительным сохранением симптомов затрудненного свистящего дыхания, высокой частотой ночных проявлений, необходимостью пролонгированного применения системных глюкокортикостероидов при тяжелых обострениях. У детей с БА на фоне ДСТ отмечается более выраженное снижение качества жизни в основном за счет психосоциальной составляющей. Полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии ДСТ на течение БА у детей, ухудшающем качество их жизни.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма; дисплазия соединительной ткани; дети.

**Для цитирования:** Российский педиатрический журнал. 2015; 18 (1): 10–14

*Ivannikova A.S., Pochivalov A.V.*

FEATURES OF THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, 10, Studencheskaya Str., Voronezh, Russian Federation, 394036

*There are presented data of the study of the clinical course of bronchial asthma (BA) in children with connective tissue dysplasia (CTD), which is related to the wide occurrence of BA, high disability rate and reduced quality of life of patients. There were examined 96 children at the age from 3 to 17 years, which were selected into two groups in dependence on the presence of CTD. The main group was consisted of 60 patients with BA associated with a CTD; in the reference group there were included 36 patients with BA without CTD. All patients were examined with a comprehensive medical history, clinical, laboratory and functional methods. The assessment of the quality of life of patients was performed with the use of the PedsQL™ 4.0 questionnaire. BA associated with CTB was established to be differed by the more early onset, low tolerance for emotional and physical stress, prolonged retention of such symptoms as stentorous breathing, a high rate of nocturnal manifestations, necessity of prolonged use of systemic corticosteroids in severe exacerbations. In children with BA on the background of the CTD there is noted a marked decrease in the quality of life mainly due to the psychosocial component. The findings obtained indicate to the negative impact of CTD on the course of BA in children, that impairs their quality of life.*

**Key words:** asthma; connective tissue dysplasia; children.

**Citation:** Rossiiskii Pediatricheskii Zhurnal. 2015; 18(1): 10–14. (In Russ.)

**Б**ронхиальная астма (БА) у детей, несомненно, важная проблема клинической педиатрии, что связано с ее широкой распространенностью, высокой частотой инвалидизации, снижением качества жизни и ограничением профессионального выбора пациентов [1-6]. В последние годы возрос интерес исследователей к проблеме гетерогенности БА, проявляющейся не только клиническими различиями, но и вариабельностью течения БА у каждого больного, что создает трудности диагностики и лечения данной патологии [7,8]. При этом особого внимания заслуживает дисплазия соединительной ткани (ДСТ), выявляемая у больных БА. Присутствие

соединительной ткани во всех системах организма пределяет полиорганный характер нарушений при ДСТ, предрасполагая к формированию хронических заболеваний с прогрессивным течением [9-14]. Несмотря на интерес авторов к проблемам БА, протекающей на фоне ДСТ [15-18], все еще недостаточно изучены особенности ее течения и лечения, а также изменения качества жизни у таких больных, что и определило цель нашей работы.

### Материалы и методы

Было обследовано 96 детей в возрасте от 3 до 17 лет. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом. Родители всех пациентов давали информированное согласие на проведение всех исследований.

Больные были распределены на две группы: в 1-ю группу (основную) вошло 60 детей с БА, протекаю-

Для корреспонденции (correspondence to): *Иванникова Анна Сергеевна*, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и педиатрии ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, e-mail: ivannikoff@yandex.ru

щей на фоне ДСТ; 2-ю (референтную) группу составили 36 пациентов с БА без ДСТ. Легкая БА была диагностирована у 22 (36,7%) детей с ДСТ и у 15 (41,7%) пациентов референтной группы. Среднетяжелая БА отмечалась у 27 (45,0%) детей I группы. В контрольной группе 15 (41,7%) больных находились на лечении по поводу БА средней степени тяжести. Тяжелая БА наблюдалась у 11 (18,3%) пациентов с ДСТ и у 6 (16,7%) детей контрольной группы. Статистически значимых различий по тяжести заболевания в исследуемых группах отмечено не было ( $p>0,05$ ).

В ходе работы проводилось комплексное обследование больных с использованием клиничко-анамнестического (сбор жалоб, анамнеза, физикальное исследование с оценкой фенотипических признаков ДСТ), клиничко-генеалогического (составление родословных), лабораторных и функциональных методов. Лабораторная диагностика включала общеклинический анализ крови, определение общего иммуноглобулина E(IgE) и C-концевого телопептида, образующегося при деградации коллагена I типа в сыворотке крови. Исследование вентиляционной функции легких проводили с помощью спироанализатора «Этон-01» («Этон», Россия), при этом особое внимание уделялось таким показателям, как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), мгновенная объемная скорость (МОС) 25–75; детям младше 6 лет проводилась бронхофонография с использованием комплекса «Паттерн–01» («МЭИ», Россия). С целью выявления клиничко-инструментальных признаков ДСТ пациентам по показаниям выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, сердца, эзофагогастродуоденоскопия, а также осмотр узкими специалистами (невролог, оториноларинголог, медицинский генетик, ортопед).

Пациентам исследуемых групп индивидуально назначались препараты базисной терапии с учетом тяжести заболевания, частоты и тяжести обострений в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2012) [1].

ДСТ диагностировали при наличии 6-8 и более клиничко-инструментальных признаков соединительнотканых нарушений, заинтересованности не менее 2-3 органов и систем и обнаружении биохимических маркеров нарушения обмена соединительной ткани [10]. Определение степени тяжести ДСТ осуществлялось по таблицам балльной оценки 50 фенотипических и 51 клиничко-инструментального признака ДСТ [10]. При этом степень тяжести ДСТ расценивалась как легкая при сумме баллов, не превышающей 20; умеренная – при 21–40 баллах; выраженная – от 41 балла и более. Определение содержания C-концевого телопептида в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом и являлось биохимическим показателем нарушения метаболизма соединительной ткани [19].

Оценка качества жизни пациентов проводилась с помощью общего опросника Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL™ 4.0 на русском языке для родителей и детей в возрасте от 2 до 4 лет,

для родителей и детей в возрасте от 5 до 7 лет, от 8 до 12 лет и от 13 до 18 лет.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica.10 (StatSoft Inc.) и применением параметрических и непараметрических критериев. Уровнем статистической значимости считали значение  $p<0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В ходе исследования нами был выявлен ряд клинических особенностей БА у детей с ДСТ. Так, дебют БА у больных основной группы приходился на более ранний возраст (4,0 (3,0; 5,0) года), чем у детей из группы контроля (5,5 (4,0; 8,0) года),  $p<0,01$ .

Факторами, провоцирующими обострение БА у детей с ДСТ чаще, чем у детей референтной группы, выступали эмоциональный стресс и физическая нагрузка.

Продолжительность симптомов затрудненного свистящего дыхания в период обострения заболевания у детей основной группы была достоверно больше (16,0 (10,0; 21,0) дня), чем у больных контрольной группы (12,0 (9,0; 18,0) дня),  $p<0,05$ . Длительность кашля у детей с ДСТ (23,0 (19,0; 30,0) дня) существенно не отличалась от таковой в группе детей без ДСТ (22,0 (18,0; 28,0) дня),  $p>0,05$ . Ночные симптомы БА в 2 раза чаще наблюдались у больных 1-й группы (у 47 (78,3%) пациентов),  $p<0,01$ . Среди детей контрольной группы проявления заболевания в ночные часы отмечались лишь у 14 (38,9%) больных. Продолжительность симптома одышки при физической нагрузке у пациентов с ДСТ составила в среднем 13,0 (10,0; 18,5) дня, в контрольной группе – 12,0 (9,0; 18,0) дня, без статистически значимой разницы,  $p>0,05$ .

Анализ структуры сопутствующей аллергической патологии у детей исследуемых групп показал, что БА у пациентов с ДСТ чаще была сопряжена с такими заболеваниями, как аллергический ринит (61,7%, в 5 – в 3,2 раза чаще), аллергический конъюнктивит (38,3%, – в 3,5 раза чаще) и поллиноз (25,0%, – в 3 раза чаще).

Установлено также, что для пациентов с ДСТ характерны более высокие показатели IgE, чем для больных референтной группы: у больных основной группы отмечено превышение его значений в 3,1 раза, в то время как во 2-й группе – в 1,8 раза. Причиной гипериммуноглобулинемии при ДСТ считают нарушение распознавания антигена, в частности соединительнотканых структур, что приводит к хронической стимуляции системы, ответственной за продукцию IgE [15].

Анализ структуры сопутствующих форм патологии у пациентов обеих групп показал, у детей с ДСТ в 2,2 раза чаще (у 66,7% пациентов), чем у больных референтной группы, диагностировалась патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит – у 28,3%, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 28,3%, эзофагит – у 15%, дискинезия желчевыводящих путей – у 26,7%). У пациентов 1-й группы в 6 раз чаще регистрировались заболевания

Таблица 1  
Частота фенотипических признаков ДСТ  
у пациентов исследуемых групп

Фенотипический признак ДСТ	1-я группа (n=60)		2-я группа (n=36)	
	%	абс.	%	абс.
Долихостеномелия	65,0*	39	11,1	4
Гипермобильность суставов	65,0*	39	13,9	5
Астенический тип конституции	53,3*	32	25,0	9
Нарушение осанки	38,3	23	22,2	8
Тонкая кожа	30,0*	18	5,6	2
Узкий лицевой скелет	28,3*	17	-	-
Арахнодактилия	21,7*	13	-	-
Гиперэластичность кожи	16,7*	10	-	-
Голубые склеры	15,0*	9	2,8	1
Нарушение прикуса	13,3	8	8,3	3
Аномалии челюсти	11,7	7	-	-
Воронкообразная деформация грудной клетки	10,0	6	-	-
Готическое небо	10,0	6	2,8	1
Кожные геморрагические проявления	10,0	6	2,8	1
Аномалии прорезывания зубов	8,3	5	-	-
Аномалии ушных раковин	6,7	4	2,8	1
Аномалии эмали зубов	6,7	4	-	-
Келоидные рубцы	6,7	4	2,8	1
Килевидная деформация грудной клетки	3,3	2	-	-
Симптом «папиросной бумаги»	3,3	2	-	-

Примечание. \* —  $p < 0,05$  при сравнении с пациентами 2-й группы

опорно-двигательной системы (сколиоз – у 31,7%, плоскостопие – у 31,7%, шейный остеохондроз – у 10%). Синдром вегетативной дисфункции выявлялся у больных БА с ДСТ в 4,3 раза чаще (у 60% детей), чем у детей контрольной группы. При этом нами обнаружена умеренная прямая корреляция между наличием заболеваний пищеварительной системы и присутствием синдрома вегетативной дисфункции у детей с ДСТ ( $r=0,32$ ,  $p<0,05$ ), что может быть связано с изменениями кислотообразования и протеолитической активности желудочного сока под влиянием вегетативной нервной системы [20].

Среди внешних фенотипических проявлений ДСТ у пациентов основной группы чаще, чем у детей из контрольной группы отмечались: долихостеномелия, гипермобильность суставов, астенический тип конституции, тонкая и гиперэластичная кожа, узкий лицевой скелет, арахнодактилия и голубые склеры (см. таблицу).

Легкая степень ДСТ была установлена у 6 (10%) детей, умеренная – у 47 (78,3%) пациентов, выраженная ДСТ – у 7 (11,7%) больных основной группы.

В 1-й группе была установлена умеренная прямая корреляция между степенью тяжести БА и степенью выраженности ДСТ ( $r=0,46$ ,  $p<0,05$ ). Следовательно, выраженная ДСТ способствует более тяжелому течению БА у детей.

Анализ динамики содержания С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке крови обследованных нами больных показал, что у пациентов с БА на фоне ДСТ его концентрации были существенно увеличены (3,0 (2,7; 3,6) нг/мл) по сравнению с уровнем у детей референтной группы (1,6 (1,5; 1,7) нг/мл),  $p<0,05$ . Кроме того, наблюдалась прямая корреляция между уровнем С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке крови и степенью тяжести ДСТ у пациентов основной группы, ( $r=0,25$ ,  $p<0,05$ ). Эти изменения могут быть связаны с нарушениями активности матриксных металлопротеиназ при БА [4,7].

У пациентов с ДСТ в 2,8 раза чаще (у 62,3% детей), чем у пациентов контрольной группы (у 21,9% больных), регистрировался проксимальный тип обструкции дыхательных путей, чему соответствовало снижение МОС 25,  $p<0,01$ . Данный факт можно объяснить наличием дискинезии трахеобронхиального дерева и именуемыми внелегочными причинами в виде деформаций грудной клетки и сколиоза у пациентов с ДСТ [17].

При бронхофонографии было установлено, что у детей с ДСТ в возрасте до 6 лет отмечалось увеличение акустической работы дыхания в частотном диапазоне от 5,0 до 12,6 кГц, что указывало на нарушения проходимость нижних дыхательных путей. В референтной группе лишь у 1 пациента наблюдалось повышение акустической работы в диапазонах 0,2–1,2 кГц и 5,0–12,6 кГц. Статистически значимой разницы по данным показателям между сравниваемыми группами больных не отмечено ( $p>0,05$ ).

Контролируемая БА наблюдалась у 53 (88,3%) пациентов основной группы и у 32 (88,9%) детей 2-й группы. При этом контроль над заболеванием был достигнут путем назначения базисной терапии комбинированными препаратами, содержащими ингаляционный глюкокортикостероид и  $\beta_2$ -агонист длительного действия (сальметерол+флутиказон; будесонид+формотерол) у 48 (90,6%) больных 1-й группы и у 13 (40,6%) детей референтной группы. В условиях стационара пациенты исследуемых групп с тяжелым обострением БА нуждались во введении системных глюкокортикостероидов (преднизолон, метилпреднизолон), продолжительность применения которых у детей с ДСТ была большей (7,0 (4,0; 10,0) дня), чем у больных контрольной группы (4,0 (3,0; 6,0) дня),  $p<0,05$ .

Анализ изменений качества жизни больных БА на фоне ДСТ показал значимое снижение показателей психосоциального функционирования в основной группе, как по оценкам детей, так и по оценкам родителей. Так, среднее значение этого параметра у детей с ДСТ соответствовало 69,4 (65,0; 78,3) балла, в то время как в референтной группе показатель психосоциального функционирования составил 80,4 (78,3; 85,0) балла,  $p < 0,01$ . Родители больных 1-й группы оценили психосоциальное функционирование детей в 70,0 (68,3; 78,3) балла. Данный показатель по оценке родителей контрольной группы составил 86,7 (81,7; 87,5) балла,  $p < 0,01$ .

Физическая составляющая качества жизни у пациентов основной группы соответствовала 78,1 (68,8; 87,5) балла, среди детей контрольной группы – 84,4 (75,8; 90,4) балла, ( $p < 0,05$ ). Родители пациентов БА с ДСТ оценили физическое функционирование детей в 84,4 (72,7; 90,6) балла, родители пациентов контрольной группы – в 84,4 (78,1; 90,6) балла ( $p > 0,05$ ).

В группе детей с ДСТ наблюдалось более значимое снижение общего показателя качества жизни (74,5 (65,2; 81,5) балла), чем в контрольной группе (80,4 (73,9; 84,8) балла),  $p < 0,05$ . Родителями пациентов основной группы также была дана более низкая оценка общего показателя (76,7 (70,8; 83,2) балла), чем родителями детей контрольной группы (81,5 (75,0; 85,9) балла),  $p < 0,05$ . Следует отметить, что между тяжестью БА и общим показателем качества жизни наблюдалась тесная обратная корреляция в обеих группах ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,01$ ).

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что БА на фоне ДСТ характеризуется более ранним дебютом, низкой толерантностью к физическим и эмоциональным нагрузкам, высокой частотой сопутствующих аллергических заболеваний (аллергического ринита, аллергического конъюнктивита, поллиноза), длительным сохранением симптомов затрудненного свистящего дыхания, высокой частотой ночных проявлений и необходимостью пролонгированного применения системных глюкокортикостероидов при тяжелых обострениях. В связи с этим пациентам с БА, протекающей на фоне ДСТ, необходимо проведение тщательного клинического обследования с целью ранней диагностики патологии пищеварительной и опорно-двигательной систем. Учитывая более выраженное снижение качества жизни за счет психосоциальной составляющей у детей с БА на фоне ДСТ, комплексное лечение этих больных должно проводиться совместно с медицинским психологом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика: национальная программа*. М.: Оригинал-макет; 2012.
2. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Ларькова И.А., Ксензова Л.Д., Седова М.С. Иммуномониторинг в оценке эффективности иммунотерапии атопической бронхиальной астмы у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2013; 4: 15-19.
3. Геппе Н.А. Бронхиальная астма у детей. Направления в совершенствовании ведения пациентов. *Медицинский совет*. 2013; 11: 26-33.
4. Смирнов И.Е., Соболев С.С., Кучеренко А.Г., Кустова О.В., Си-

монова О.И. Уртнасан Цэвэгмид. Матриксные металлопротеиназы при хронической бронхолегочной патологии у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2010; 6:11-14.

5. Нестеренко З.В. Бронхиальная астма у детей: современные особенности клинического течения и формирования осложнений. В кн.: *Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Российский сборник научных трудов*. М. – Тверь – СПб.: ООО РГ «ПРЕ100»; 2010: 201-208.
6. Kolokotroni O., Middleton N., Gavatha M., Lamnisos D., Priftis K., Yiallourou P. Asthma and atopy in children born by caesarean section: effect modification by family history of allergies – a population based cross-sectional study. *BMC Pediatrics*. 2012; 12: 179.
7. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Смирнов И.Е., Ксензова Л.Д., Ларькова И.А. Современный взгляд на развитие бронхиальной астмы у детей. *Педиатрия*. 2014; 93 (3): 92-100.
8. Shefer G., Donchin M., Manor O., Levy-Hevroni R., Schechter A., Cohen R. et al. Disparities in assessments of asthma control between children, parents, and physicians. *Pediatr. pulmonol.* 2014; 49 (10): 943-951.
9. Гнусаев С.Ф. Дисплазия соединительной ткани у детей и подростков. *Педиатрия*. 2013; 92 (4): 13-18.
10. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. *Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей*. СПб.: Элби; 2009.
11. Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н. Современное состояние проблемы дисплазий соединительной ткани и значение данной патологии для клинической практики педиатра. *Педиатрия*. 2013; 92 (4): 6-13.
12. Halper J., Kjaer M. Basic components of connective tissues and extracellular matrix: elastin, fibrillin, fibulins, fibrinogen, fibronectin, laminin, tenascins and thrombospondins. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2014; 802: 31-47.
13. Kavlak E., Buker N., Altug F., Kitis A. Investigation of the effects of connective tissue mobilization on quality of life and emotional status in healthy subjects. *Afr. J. Tradit., Complement. Alternative Med.* 2014; 11(3): 160-5.
14. Komoroski M., Azad N., Camacho P. Disorders of bone and bone mineral metabolism. *Handbook Clin. Neurol.* 2014; 120: 865-87.
15. Кондусова Ю.В., Почивалов А.В., Крючкова А.В. Комплексная оценка состояния здоровья детей, страдающих бронхиальной астмой, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани. В кн.: *Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Российский сборник научных трудов*. М. – Тверь – СПб.: ООО РГ «ПРЕ100»; 2010: 187-192.
16. Почивалов А.В., Иванникова А.С., Бугримов Д.Ю., Цветикова Л.Н. Влияние дисплазии соединительной ткани на течение респираторной патологии у детей. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация*. 2013; 24 (25): 45-49.
17. Нечаева Г.И., Вершинина М.В., Говорова С.Е. Респираторная патология и дисплазия соединительной ткани: возможна ли единая концепция. *Пульмонология*. 2010; 3: 5-10.
18. Такушинова Ф.М., Калмыкова А.С. Малые аномалии развития сердца у детей с бронхиальной астмой. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2012; 27 (3): 92.
19. Эверт Л.С., Бороздун С.В., Боброва Е.И., Паничева Е.С., Кузнецов В.С., Качин С.В. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров. *Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Химия*. 2009; 2 (4): 385-390.
20. Лялюкова Е.А., Дрокина О.В., Семенкин А.А., Иванова Т.И., Анайко И.Д., Друк И.В. Гастроинтестинальные проявления у лиц с дисплазией соединительной ткани, ассоциированные с синдромом вегетативной дисфункции. *Лечащий врач*. 2011; 4: 46.

#### REFERENCES

1. *Bronchial Asthma in Children. The Strategy of Treatment and prevention: a national program*. Moscow: Original-maket; 2012. (in Russian)
2. Bulgakova V.A., Balabolkin I.I., Smirnov I.E., Lar'kova I.A., Ksenzova L.D., Sedova M.S. Immunomonitoring to evaluate the efficacy of immunotherapy in atopic asthma in children. *Rossiyskiy peditricheskiy zhurnal*. 2013; (4): 15-9. (in Russian)
3. Geppe N.A. Bronchial asthma in children. Destinations in improving patient management. *Meditsinskiy sovet*. 2013; 11: 26-33. (in Russian)
4. Smirnov I.E., Sobolev S.S., Kucherenko A.G., Simonova O.I., Urt-

- nasan Tsevegmid. Matrix metalloproteinases in children with chronic bronchopulmonary pathology. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2010; 6: 11-4. (in Russian)
5. Nesterenko Z.V. Bronchial asthma in children: current clinical features and complications of formation. In: *Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. Achievements and Prospects. The Russian Collection of Scientific Papers*. [Pediatricheskie aspekty displazii soedinitelnoy tkani. Dostizheniya i perspektivi]. Moscow - Tver - St. Petersburg: OOO RG «PRE100»; 2010: 201-8. (in Russian)
  6. Kolokotroni O., Middleton N., Gavatha M., Lamnisos D., Priftis K., Yiallourous P. Asthma and atopy in children born by caesarean section: effect modification by family history of allergies – a population based cross-sectional study. *BMC Pediatrics*. 2012; 12: 179.
  7. Balabolkin I.I., Bulgakova V.A., Smirnov I.E., Ksenzova L.D., Lar'kova I.A. The modern view on the development of asthma in children. *Pediatriya*. 2014; 93 (3): 92-100. (in Russian)
  8. Shefer G., Donchin M., Manor O., Levy-Hevroni R., Schechter A., Cohen R. et al. Disparities in assessments of asthma control between children, parents, and physicians. *Pediatr. Pulmonol*. 2014; 49 (10): 943-51.
  9. Gnusaev S.F. Connective tissue dysplasia in children and adolescents. *Pediatriya*. 2013; 92 (4): 13-8. (in Russian)
  10. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. *Connective Tissue Dysplasia: a Guide for Physicians*. [Displazia soedinitelnoy tkani]. St. Petersburg: Elbi; 2009. (in Russian)
  11. Shabalov N.P., Shabalova N.N. Current status of connective tissue dysplasia and importance of this disease in clinical practice pediatrician. *Pediatriya*. 2013; 92 (4): 6-13. (in Russian)
  12. Halper J., Kjaer M. Basic components of connective tissues and extracellular matrix: elastin, fibrillin, fibulins, fibrinogen, fibronectin, laminin, tenascins and thrombospondins. *Adv. Exper. Med. Biol*. 2014; (802): 31-47.
  13. Kavlak E., Buker N., Altug F., Kitis A. Investigation of the effects of connective tissue mobilization on quality of life and emotional status in healthy subjects. *Afr. J Tradit., Complement., Alternat. Med*. 2014; 11(3): 160-5.
  14. Komoroski M., Azad N., Camacho P. Disorders of bone and bone mineral metabolism. *Handbook Clin. Neurol*. 2014; 120: 865-87.
  15. Kondusova Yu.V., Pochivalov A.V., Kryuchkova A.V. Integrated assessment of the health status of children with asthma associated with connective tissue dysplasia. In: *Pediatric Aspects of Connective Tissue Dysplasia. Achievements and Prospects. The Russian Collection of Scientific Papers*. [Kompleksnaya otsenka sostoyaniya zdoroviya detey stradaushikh bronhialnoy astmoy assotsirovannoy s displaziey soedinitelnoy tkani]. Moscow - Tver - St. Petersburg: OOO RG «PRE100»; 2010: 187-92. (in Russian)
  16. Pochivalov A.V., Ivannikova A.S., Bugrimov D.Yu., Tsvetikova L.N. *Effect of connective tissue dysplasia on for respiratory diseases in children*. [Nauchnye vedomosti belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 2013; 24 (25): 45-49. (in Russian)
  17. Nechaeva G.I., Vershinina M.V., Govorova S.E. Respiratory pathology and connective tissue dysplasia: can a single concept. *Pulmonologiya*. 2010; 3: 5-10. (in Russian)
  18. Takushinova F.M., Kalmykova A.S. *Small anomalies of the heart in children with asthma. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2012; 27 (3): 92. (in Russian)
  19. Evert L.S., Borozdun S.V., Bobrova E.I., Panicheva E.S., Kuznetsov V.S., Kachin S.V. *Diagnostics of connective tissue dysplasia, using biomarkers. Zhurnal Sibirskogo federalnogo Universiteta. Seriya: Khimiya*. 2009; 2 (4): 385-90. (in Russian)
  20. Lyalyukova E.A., Drokina O.V., Semenkin A.A., Ivanova T.I., Anajko I.D., Druk I.V. Gastrointestinal manifestations in patients with connective tissue dysplasia associated with autonomic dysfunction syndrome. *Lechashchiy vrach*. 2011; (4): 46. (in Russian)

Поступила 02.12.14  
Received 02.12.14

Сведения об авторах

**Почивалов Александр Владимирович**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней и педиатрии ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.233/24-004-07

**Смирнов И.Е., Кустова О.В., Сорокина Т.Е., Кучеренко А.Г.**

## МАРКЕРЫ ФИБРОЗИРОВАНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Научный центр здоровья детей, 119991, Москва, Ломоносовский просп., 2, стр.1

Представлены данные исследований динамики содержания интерлейкинов, эндотелина-1, оксида азота и трансформирующего фактора роста в крови детей с различными формами бронхолегочной патологии и разной выраженностью легочного фиброза. Комплексно обследовано 140 детей. Из них 125 больных в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст  $8,7 \pm 1,5$  года) с наследственными и врожденными формами хронической бронхолегочной патологии с длительностью течения заболевания от 1 года до 12 лет (в среднем  $6,8 \pm 1,2$  года). Референтную группу составили 15 условно здоровых детей того же возраста. Установлено, что содержание интерлейкинов 4 и 6, а также эндотелина-1 в сыворотке крови было существенно увеличено у обследованных больных, а концентрации оксида азота значительно снижены по сравнению с референтной группой. Отмечено значительное увеличение уровней трансформирующего фактора роста (ТФР $\beta$ ) в крови у детей с врожденными пороками развития легких и бронхов при умеренном фиброзировании (более чем в 11 раз). Выявленные изменения содержания указанных цитокинов в крови больных с ХВЗЛ свидетельствуют об активации процессов фиброгенеза в легочной паренхиме, что может иметь диагностическое значение.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития легких и бронхов; дети; цитокины; трансформирующий фактор роста  $\beta$ ; фиброгенез.

**Для цитирования:** Российский педиатрический журнал. 2015, 18 (1): 14–20.

**Для корреспонденции (correspondence to):** Смирнов Иван Евгеньевич, доктор мед. наук, проф., зам. директора по научной работе НИИ педиатрии ФГБНУ НЦЗД, e-mail: smirnov@nczd.ru