

ДИСПЛАСТИКОЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

[Г.П. Василенко](#)

*ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава»,
МУЗ «Городская клиническая больница № 11» (г. Новосибирск)*

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) – распространенный вариант врожденного мезенхимального дефекта. Обследовано 64 больных НДСТ с поражением органов дыхания, включающих деформации грудной клетки и патологию бронхолегочной системы. Введено понятие «диспластическое легкое». Маркерами НДСТ со стороны органов дыхания следует считать деформации грудной клетки, врожденные бронхоэктазы, трахеобронхомегалию, первичную и буллезную эмфиземы легких, спонтанный пневмоторакс, трахеобронхиальную дискинезию.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, диспластическое легкое

Василенко Галина Петровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», куратор пульмонологического отделения МУЗ ГКБ № 11, рабочий телефон (383) 341-10-56

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) – генетически обусловленная аномалия мезенхимального матрикса организма, приводящая к дисфункции различных органов и систем, поражение которых определяет тяжесть клинической картины. Системность поражения связана с повсеместным распространением соединительной ткани (СТ) в организме. Частота выявления НДСТ у лиц молодого возраста составляет 80 %, при использовании жестких критериев (шесть или более внешних фенотипов) – 20–25 %.

Фенотипические и органные проявления НДСТ зависят от преимущественного поражения плотной или рыхлой СТ. Генетические дефекты различных видов СТ приводят к снижению ее стабильности, прочности, что ведет к нарушению функции и формированию диспластикозависимых клинических синдромов. Дисплазия плотной СТ проявляется в виде скелетных изменений [13]. Аномалии грудной клетки ведут к сложным структурно-функциональным нарушениям кардио-респираторной системы [12]. Бронхолегочные проявления НДСТ генетически обусловлены нарушениями архитектоники легочной ткани в виде деструкции межальвеолярных перегородок, недоразвития эластических и мышечных волокон в мелких бронхах, ведущими к повышению растяжимости и снижению эластичности легочной ткани [13].

Морфологические изменения при НДСТ характеризуются изменениями коллагеновых эластических фибрилл, гликопротеидов, фибронектина и фибробластов. Нарушения процессов фибриллогенеза могут быть следствием дефекта различных ферментов.

В настоящее время клиническая диагностика не располагает молекулярно-генетическими технологиями верификации ДСТ. Основной этап диагностики – оценка фенотипических признаков. Биохимические методы: определение оксипролина в сыворотке и моче [13].

Наиболее известным висцеральным маркером НДСТ считается пролапс митрального клапана. Диспластикозависимые изменения органов дыхания являются наиболее тяжелыми, часто определяющими прогноз. Задачей работы является определение маркеров НДСТ со стороны органов дыхания.

Под нашим наблюдением в пульмонологическом отделении МУЗ ГКБ № 11 находилось 64 больных НДСТ в возрасте от 17-ти до 42-х лет с поражением органов дыхания. Мужчин было 34, женщин – 30. В диагностике использовался медико-генетический метод: осмотр с выявлением стигм дизэмбриогенеза, составление родословных. Проводилось клиническое и инструментальное обследование для определения фенотипических признаков НДСТ. Инструментальные методы включали рентгенографию и КТ органов грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, фибробронхоскопию, спирографию.

Преобладали больные астенического телосложения, высокого роста, пониженного питания с признаками отставания в физическом развитии и слабо развитой мускулатурой. У всех больных выявлялось несколько малых аномалий развития: маленький рот, деформации ушных раковин, готическое небо, нарушения расположения зубов, приросшие мочки ушей, сандалевидная щель. Особое значение имеют повышенная растяжимость кожи, плоскостопие, нарушение прикуса.

Поражения органов дыхания включали деформации грудной клетки и позвоночника, а также патологию бронхолегочного аппарата. Деформации грудной клетки имели место у 22-х обследованных (34,3 %). Воронкообразная деформация была отмечена у восьми пациентов, при этом у двух – 1-й степени, у пяти – 2-й степени, у одного – 3-й степени. Использовался расчетный индекс J. Gizyska. Измерения проводились по рентгенограмме на вдохе. Килевидная деформация, «куриная грудь», наблюдалась у 11. У пятерых из них – манубриокостальный тип, у шестерых – костальный. У 14-ти пациентов – выраженный грудопоясничный сколиоз: у шести из них – 3-й и у трех – 4-й степени по классификации В. Ю. Чаклина. В основе развития сколиоза лежит гипермобильность суставов на фоне несостоятельности соединительнотканых структур [1]. У двух больных сколиоз сочетался с воронкообразной деформацией грудной клетки. Все больные предъявляли жалобы астеновегетативного характера, отмечали снижение толерантности к физической нагрузке. У 15-ти наблюдались одышка и сердцебиение.

Начало формирования торакодифрагмального синдрома приходится на ранний школьный возраст, изменения постепенно нарастают. У больных со сколиозом – грубо выраженное искривление линии остистых отростков. Наблюдался передний горб на стороне, противоположной заднему, симптом мышечного валика. На спондилограммах угол сколиоза составлял 25–40 градусов. У больных с деформациями грудной клетки и сколиозом при рентгенологическом исследовании и КТ грудной клетки – ротация и смещение сердца, уменьшение просвета и перекрут крупных сосудов, смещение и

деформации трахеи и бронхов. При выраженном сколиозе трахея повторяла ход деформированного позвоночника. Отмечалось скручивание трахеи и крупных бронхов. Легочные поля при сколиозе асимметричны, уменьшены в объеме. Подвижность диафрагмы ограничена. На выпуклой стороне искривления сегментарные бронхи укорочены и сближены. Нарушен механизм дыхательного акта.

По спирографии у больных с торакодифрагмальным синдромом были выявлены нарушения функции внешнего дыхания по рестриктивному типу, обструктивные нарушения за счет снижения бронхиальной проходимости крупных бронхов.

У восьми больных с торакодифрагмальным синдромом по ЭхоКГ было обнаружено повышение давления в легочной артерии в среднем до 33 мм рт. ст., по ЭКГ – нагрузка на правые отделы, что позволило говорить о формировании торакодифрагмального легочного сердца.

У 31-го обследованного была диагностирована спондилодисплазия шейного отдела позвоночника.

Бронхолегочные проявления НДСТ были отмечены у 46-ти обследованных.

Первичная эмфизема легких была выявлена нами у шести больных. Эта патология связана с врожденной слабостью и атрофией эластического каркаса легких. В генезе её основную роль играют дефицит $\alpha 1$ -ингибиторов протеиназ и $\alpha 2$ -макроглобулина. При недостатке ингибиторов, способных блокировать лейкоцитарные протеиназы, возникает интенсивный протеолиз легочной ткани, ведущий к разрушению стенок альвеол [5].

Спонтанный пневмоторакс (СП) – частое осложнение буллезной эмфиземы и врожденных аномалий легких [9]. Причиной её может быть диффузия воздуха через стенку напряженного субплеврального пузыря без его разрыва [7]. Различают первичный идиопатический и вторичный симптоматический СП, сопровождающий воспалительные заболевания легких. Нами наблюдалось 12 больных НДСТ со СП. Первичная эмфизема выявлена у трех из них, бронхиальная астма – у трех, буллезная эмфизема – у пяти, бронхоэктазы – у одного. У 11-ти пациентов – закрытая форма СП, у одного – напряженная. У четырех обследованных развитие СП было спровоцировано физической нагрузкой, у двух – приступом кашля, у одного – пением. У больной 26-ти лет СП возник на фоне астматического статуса, был рецидивирующим и осложнился подкожной эмфиземой.

Бронхоэктазы были диагностированы у 14-ти больных (21,8 %). Первичные бронхоэктазы возникают при нарушении развития бронхолегочной системы во внутриутробном периоде. У больных наблюдались частые обострения бронхолегочной инфекции, сопровождающиеся продуктивным кашлем, лихорадкой, явлениями интоксикации, выделением значительного количества слизисто-гнойной мокроты по утрам. При аускультации выслушивались влажные хрипы. При бронхологическом обследовании и КТ выявились цилиндрические и мешотчатые бронхоэктазы. У восьми больных процесс был двусторонним.

У больного Н., 30 лет, был диагностирован синдром Зиверта-Картагенера. Признаки бронхолегочной инфекции появились на 3-й день жизни. Ежегодно госпитализации по поводу пневмонии, постоянный кашель с мокротой. Выявлено обратное расположение внутренних органов, двусторонние мешотчатые бронхоэктазы в нижних долях, синусит. Для синдрома Картагенера характерна первичная цилиарная

дискинезия (синдром неподвижных ресничек), в основе которой лежат генетически детерминированные дефекты структуры белка денеина.

Трахеобронхомегалия (синдром Мунье-Куна) была обнаружена у двух больных (3,1 %). Значительное расширение трахеи и бронхов связано с недоразвитием эластических и мышечных волокон их стенок. Больные жаловались на мучительный кашель с обильной слизисто-гнойной мокротой. Кашель имел своеобразный тембр из-за патологической податливости трахеи и вибрации ее мембранозной части, напоминающий бляние козы. При рентгенологическом исследовании – дискинезия мембранозной части трахеи с пролабированием в просвет. У одного больного был обнаружен дивертикул мембранозной части трахеи. Трахеобронхиальная дискинезия или экспираторный пролапс (ЭП) диагностирована у 10-ти пациентов (15,2 %). Наблюдаются значительные изменения просвета трахеи и крупных бронхов во время дыхания за счет экспираторного пролапса их атонизированной мембранозной части [11]. Основными симптомами были длительный приступообразный громкий битональный сухой кашель и приступы затрудненного дыхания. В период обострения – умеренные признаки неспецифического воспалительного процесса. Рентгенологически – усиление и деформация легочного рисунка. Диагноз подтверждался после фибробронхоскопии. По спирографии при анализе кривой «поток-объем» – грубая деформация кривой ФЖЕЛ, отсутствие пика, наличие «плато». Проба с беродуалом была положительной у восьми больных.

У четырех больных бронхолегочные проявления НДСТ (бронхоэктазы) сочетались с деформациями грудной клетки.

Нарушения функционального состояния иммунной системы при НДСТ повышают риск присоединения ассоциированной с ДСТ патологии, в частности рецидивирующих бронхолегочных инфекционных процессов, в том числе туберкулеза [14]. Отмечена склонность к ОРВИ, повторным пневмониям [10].

Бронхообструктивный синдром среди обследованных нами больных ДСТ имел место у 12-ти (18,3 %). У четырех была диагностирована бронхиальная астма. Усугубляющим фактором является наличие иммунологических нарушений, увеличение продукции Ig E.

У 59-ти больных с патологией органов дыхания были выявлены диспластикозависимые изменения со стороны других органов, часто протекающие бессимптомно. Пролапс митрального клапана обнаружен по ЭхоКГ у 29-ти (45 %), добавочные хорды – у 21-го (35,6 %), варикозное расширение вен нижних конечностей – у трех (4,5 %), артериальная гипертензия – у четырех (6 %). Вегетососудистая дистония с активацией симпатoadреналовой системы отмечалась у 40 (62 %). Нефроптоз был выявлен у 36-ти пациентов (56 %). Дискинезии желчных путей – у 15-ти (21,8 %). Миопия – у 12-ти (17 %). При этом у девяти (14 %) обследованных имелись диспластикозависимые изменения со стороны трех органов, что позволило говорить о генерализованной НДСТ.

Согласно классификации болезней органов дыхания у детей, принятой на Совещании педиатров-пульмонологов РФ в Москве в 1995 году, такие «частные» случаи ДСТ как трахеобронхомегалия, бронхоэктатическая эмфизема, трахеобронхомаляция и др. трактуются как пороки развития бронхолегочной системы.

Однако формирование их обусловлено врожденной неполноценностью соединительной ткани. Кроме того, у подавляющего большинства больных имеется

системная патология. Диспластикозависимые нарушения органов дыхания сочетаются с изменениями других органов и систем, а также стигмами дизэмбриогенеза.

Учитывая тяжесть диспластикозависимых нарушений органов дыхания, мы считаем целесообразным введение понятия «диспластическое легкое». К маркерам НДСТ следует отнести деформации грудной клетки, врожденные бронхоэктазы, трахеобронхомегалию, первичную и буллезную эмфизему, спонтанный пневмоторакс, трахеобронхиальную дискинезию.

Своевременная диагностика НДСТ, применение медикаментозной терапии, направленной на стабилизацию синтеза коллагена и других компонентов соединительной ткани, стимуляцию метаболических процессов (магне-В6, аскорбиновая кислота, милдронат, неселективные бета-адреноблокаторы и др.), позволят замедлить прогрессирование процесса. Больные с НДСТ нуждаются в диспансерном наблюдении, закаливании, лечебной физкультуре с ограничением статических нагрузок, профориентации. При наличии деформации грудной клетки должна проводиться консультация хирурга-ортопеда для решения вопроса о необходимости стернохондропластики.

Список литературы

1. Бельский А. Г. Патология позвоночника и гипермобильность суставов / А. Г. Бельский, Е. Л. Насонов // Рус. мед. журн. – 2003. – № 23. – С. 1285–1287.
2. Василенко Г. П. Сколиотическая болезнь как проявление дисплазии соединительной ткани / Г. П. Василенко, Д. Н. Долганова // Актуальные вопросы современной медицины : тез. докл. науч.-практич. конф. врачей (24–28 апреля 1996). – Новосибирск, 1996.
3. Василенко Г. П. Легочные аспекты дисплазии соединительной ткани / Г. П. Василенко, Г. Н. Верещагина, Д. Н. Долганова // Материалы 6-го национального конгресса по болезням органов дыхания (1–4 июня 1996). – Новосибирск, 1996.
4. Василенко Г. П. Спонтанный пневмоторакс как проявление диспластического легкого / Г. П. Василенко, Г. Н. Верещагина, Д. Н. Долганова // Консилиум. – 2000. – № 1. – С. 33–35.
5. Веремеенко К. Н. $\alpha 1$ -ингибитор протеиназ и его исследование в клинике / К. Н. Веремеенко // Терапевт. арх. – 1985. – № 12. – С. 21–27.
6. Гавалов С. М. Особенности клинических проявлений и течение различных форм бронхолегочной патологии у детей с малыми формами дисплазии соединительной ткани / С. М. Гавалов // Педиатрия. – 1999. – № 1. – С. 49–52.
7. Заттлер А. О. О диффузии воздуха через стенку субплевральных буллезных образований при спонтанном пневмотораксе / А. О. Заттлер // Проблемы туберкулеза. – 1983. – № 3. – С. 40–41.
8. Климентьев А. В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А. В. Климентьев // Клин. медицина. – 2003. – № 10. – С. 4–7.
9. Нечаев В. И. Эмфизема легких : системные проявления болезни / В. И. Нечаев // Пульмонология. – 1999. – № 1. – С. 54–58.
10. Нечаева Г. И. Повторные пневмонии у детей с дисплазией соединительной ткани. Ретроспективные клинико-морфологические исследования / Г. И. Нечаева [и др.] // Пульмонология. – 2004. – № 5. – С. 61–64.
11. Скиба В. П. Трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный пролапс мембранозной стенки трахеи и бронхов) / В. П. Скиба // Пульмонология. – 1996. – № 2. – С. 54–57.

12. Яковлев В. М. Кардиореспираторный синдром при ДСТ / В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева. – Омск, 1981. – 312 с.
13. Яковлев В. М. Соединительнотканная дисплазия костной ткани / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Е. Г. Бакулина. – Томск, 2004. – 104 с.
14. Яковлев В. М. Иммунологические синдромы наследственной дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев, А. В. Глотов, А. В. Ягода. – Ставрополь, 2005. – 234 с.

DYSPLASIADEPENDANT CHANGES OF RESPIRATORY ORGANS

G.P. Vasilenko

*SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth»
SGH «City clinical hospital № 11» (c. Novosibirsk)*

Undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCTD) is a common type of congenital mesenchymal defect. 64 patients with UDCTD with the affection of the respiratory organs, including deformations of the chest and pathology of bronchial- pulmonary system are examined. The term «displasial lung» is introduced. The markers of UDCTD from the side of the respiratory organs are deformations of the chest, congenital bronchiectasis, tracheobronchiomegalia, primary and bullate emphysema, spontaneous pneumothorax, cystal hypoplasia of the lungs, tracheobronchial dyskinesia.

Keywords: undifferentiated connective tissue dysplasia (CTD), dysplasial lung

About authors:

Vasilenko Galina Petrovna – medical sciences candidate, assistant of stomatological faculty, inner diseases department SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Rushealth», curator of pulmonology SGH CCH department № 11, office telephone (383) 341-10-56

List of the Literature:

1. Belen`kiy A.G. Spinal column pathology and joints` hyper mobility / A.G. Belen`kiy, E.L. Nasonov // Rus. med. journ. – 2003. - № 23. – P.1286-1287.
2. Vasilenko G.P. Scoliosis disease as connective tissue dysplasia / G.P. Vasilenko, D.N. Dolganova // Modern medicine actual questions: thes. report. of scient.-pract. doctors` conf. (April, 24-28, 1996). – Novosibirsk, 1996.
3. Vasilenko G.P. Connective tissue dysplasia pulmonary aspects / G.P. Vasilenko, G.N. Vereshchagina, D.N. Dolganova // 6-th national congress materials on respiratory organs diseases (June, 1-4, 1996). – Novosibirsk, 1996.
4. Vasilenko G.P. Spontaneous pneumothorax as lung dysplasia / G.P. Vasilenko, G.N. Vereshchagina, D.N. Dolganova // Consultation. – 2000. - № 1. – P.33-35.
5. Veremeenko K.N. α1- inhibitor proteinaz and its clinical research / K.N. Veremeenko // Therap. arch. – 1985. - № 12. – P. 21-27.

6. Gavalov S.M. Various bronchial pulmonary pathology forms clinical features and duration in children with connective tissue dysplasia small forms / S.M. Gavalov // Pediatrics. – 1999. - № 1. – P. 49-52.
7. Zattler A.O. About air diffusion through subpleural bullosa formations in spontaneous pneumothorax / A.O. Zattler // Tuberculosis problems. – 1983. - № 3. – P. 40-41.
8. Klimentyev A.V. Outcardial non-differential connective tissue dysplasia demonstrations - A.V. Klimentyev // Clin. medicine. – 2003. - № 10. – P. 4-7.
9. Nechaev V.I. Pulmonary emphysema: disease`s system development / V.I. Nechaev // Pulmonology. – 1999. - № 1. – P. 54-58.
10. Nechaeva G.I. Repeated pneumonia in children with connective tissue dysplasia. Retrospective clinical-morphological researches / G.I. Nechaeva [et.al.] // Pulmonology. – 2004. - № 5. – P. 61-64.
11. Skiba V.P. Trachea-bronchial dyskinezia (trachea and bronchial tubes membranous wall expiratory prolapsus) / V.P. Skiba // Pulmonology. – 1996. - № 2. – P. 54-57.
12. Yakovlev V.M. Cardio-respiratory syndrome in CTD / V.M. Yakovlev, G.I. Nechaeva. – Omsk, 1981. – 312 p.
13. Yakovlev V.M. Osseous connective tissue dysplasia / V.M. Yakovlev, R.S. Karpov, E.G. Bakulina. – Tomsk, 2004. – 104 p.
14. Yakovlev V.M. Hereditary connective tissue dysplasia immunological syndromes / V.M. Yakovlev, A.V. Glotov, A.V. Yagoda. – Stavropol, 2005. – 234 p.