

нико-лабораторных исследований в зависимости от формы ОП у детей позволил установить своеобразие клинического течения процесса у детей с очагово-воспалительной инфильтрацией легких, что сочеталось одновременно со значительно выраженным дефицитом сывороточного Zn. Именно при данной форме ОП нами была отмечена значительная активация процессов ПОЛ и микровезикуляции на фоне угнетения показателей суммарной АОА. Динамический контроль показал замедленную тенденцию к восстановлению физикальных изменений в легких, процессов пероксидации и микровезикуляции при всех формах ОП в случае традиционной терапии, в большей степени при очаговом воспалительном процессе в легких.

Таким образом, повреждения цитоплазматических мембран в очаге воспаления, о чем можно судить по изученным нами показателям микровезикуляции и МДА, проявлялись более ярко при очаговых воспалительных поражениях легких, что четко подтверждалось существенным изменением

в крови интегрального цитоплазматического фермента 5'НТ. Увеличение активности 5'НТ при ОП зависит от степени повреждения мембрано-деструктивных компонентов на фоне воспалительного процесса в легких и уровня сывороточного Zn. У больных очаговой ОП, по-видимому, в кровотоке поступает большее количество микровезикул из клеточной мембраны. С учетом полученных результатов особое внимание при лечении и дальнейшей реабилитации должно быть уделено детям с локальной воспалительной инфильтрацией легких. Тем более, что данный вариант ОП развивался, как мы уже отмечали, на фоне гипорезистентности организма ребенка.

При ОП у детей школьного возраста регистрируется дефицит сывороточного Zn и усиление процесса микровезикуляции клеточных мембран.

Процесс микровезикуляции более интенсивен у детей, воспалительное поражение легких которых носит очаговый характер, что сочетается с наиболее низким уровнем Zn в сыворотке крови.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 3/2006, приложение № 1.

© Коллектив авторов, 2006

А.И. Рывкин, С.Н. Орлова, Н.С. Побединская

СИНДРОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ СО СТЕНОЗИРУЮЩИМИ ЛАРИНГОТРАХЕИТАМИ

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», г. Иваново, РФ

У детей, страдающих стенозирующими ларинготрахеитами, определяются множественные стигмы дизэмбриогенеза. Приведена частота выявления диспластикоподобных признаков в детском возрасте. Отмечены полиорганные нарушения и фенотип, свойственные заболеваниям с врожденными дефектами соединительной ткани. У пациентов выявлены изменения в показателях обмена коллагена, указывающие об их частичной деградации. Выраженность этих сдвигов изменяется в зависимости от тяжести синдрома дисплазии соединительной ткани.

Children with recurrent stenosing laryngotracheitis had multiple sings of connective tissue dysplasia. Authors determined rate of dysplasia phenotypic signs in childhood, described polyorganic disorders and peculiarities of phenotype characteristic to diseases with congenital connective tissue defects. Examined patients demonstrated changes in parameters of collagen metabolism, testified to its partial degradation. Degree of these disorders varied in dependence on degree of connective tissue dysplasia severity.

В последние годы отмечается рост числа острых респираторных заболеваний, сопровождающихся обструкцией верхних дыхательных путей. Рядом авторов было показано, что острый стенозирующий ла-

ринготрахеит (СЛТ) чаще возникает у детей с atopическими проявлениями в анамнезе, а повторный и рецидивирующий — ассоциируется с аллергией и гиперреактивностью дыхательных путей [1—4].

Имеющиеся в настоящее время данные о механизмах развития СЛТ позволяют считать, что его основу, как заболевания, составляет действие множественных факторов, в первую очередь инфекционных — вирусов гриппа, парагриппа, аденовирусов и респираторно-синтициальных вирусов, являющихся пусковым моментом развития каскада воспалительных реакций. Инфекционные агенты, длительно персистируя в организме, формируют аллергическое воспаление верхних дыхательных путей, связанную с этим гиперреактивность бронхов и нарушение в иммунологическом реагировании с преобладанием Th2-иммунного ответа [5].

Но остается нерешенным главный вопрос — каковы основополагающие предпосылки развития острого отека голосовых связок у того или иного ребенка? Инфекционными заболеваниями болеют все дети, но только у 8—10% из них развивается стеноз гортани, а у 35—50% пациентов в последующем отмечается рецидивирование патологического процесса.

Возможно, причиной развития СЛТ у ребенка является несостоятельность соединительной ткани. В условиях постоянной физической нагрузки к органу дыхания и соединительнотканым белкам — коллагену и эластину — предъявляются особые требования. Именно эти белки определяют стабильность и податливость, необходимые для выполнения функции газообмена [6].

Нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, сопровождающееся прогрессивным течением, всеми исследователями рассматривается как синдром дисплазии соединительной ткани (СДСТ) [7—9].

Для скрининг-диагностики СДСТ у детей школьного возраста на этапе клиничко-анамнестического обследования применимы критерии Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева [10]. Для подтверждения диагноза СДСТ производится оценка состояния метаболизма структурных компонентов соединительной ткани. Оксипролин — одна из основных аминокислот коллагена, что позволяет считать ее маркером, отражающим катаболизм этого белка. В свободном виде находится только 1% оксипролина. Поэтому увеличение количества свободного и, соответственно, снижение уровня связанного оксипролина может косвенно свидетельствовать о нарушении синтеза коллагена [11].

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности, роли и места СДСТ в патогенезе рецидивирующих СЛТ у детей.

Материалы и методы исследования

Обследовано 95 детей в возрасте от 2 до 15 лет, из них с первичным СЛТ (ПСЛТ) было 34 ребенка (35,8%), с рецидивирующим СЛТ (РСЛТ) — 61 (64,2%). В возрасте до 3 лет обследовано 3 ребенка (3,1%), от 3 до 7 лет — 71 (74,7%), старше 7 лет — 21 (22,2%).

Диагностика СДСТ основывалась на фиксации стигм дизэмбриогенеза, выявлении у пациентов соединительнотканых диспластических признаков, поддающихся клинической оценке. Проводили анализ амбулаторных карт развития детей. Определяли уровень оксипролина в сыворотке крови методом L. Bergman и R. Loxley (1969) в модификации С.С. Тетянец (1985).

Результаты и их обсуждение

Установлено, что у всех обследованных детей, страдающих СЛТ, независимо от количества эпизодов болезни, тяжести заболевания, возраста и пола, определялись множественные стигмы дизэмбриогенеза. Наиболее частыми оказались следующие: деформация грудной клетки (у 71% обследованных), широкая переносица (66%), монголоидный разрез глаз (59%), большие оттопыренные уши, готическое небо, гипертелоризм между глазницами (по 49%), гипертрихоз (46%), редкие зубы (42%), узкий лоб (40%).

Отмечено нарастание количества стигм дизэмбриогенеза по мере прогрессирования СЛТ от 6,44 у детей с единственным эпизодом заболевания до 13,31 у страдающих РСЛТ. В группе детей, перенесших один эпизод СЛТ, частота встречаемости стигм дизэмбриогенеза составила: стигмы 1-й группы — 1,85; стигмы 2-й группы — 5,11. У детей, страдающих РСЛТ, количество стигм 1-й группы было 3,27, 2-й группы — 10,04. У детей до 7 лет наиболее часто определялись гипертрихоз, неправильный рост зубов, фимоз, эпикант, асимметрия расположения ушных раковин, добавочные козелки и неправильное расположение пупка. У школьников чаще выявлялись монголоидный разрез глаз, узкий лоб, редкие зубы, сандалевидная щель, клинодактилия. Одинаково часто, вне зависимости от возраста, встречались деформации грудной клетки, готическое небо, широкая и плоская переносица, большие оттопыренные уши (табл.1).

Используя критерии Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1985), выделяющие главные и второстепенные фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ), у детей с РСЛТ легкая степень (I степень) ДСТ установлена у 23 (37,7%), средняя (II степень) — у 29 (47,5%), тяжелая степень не диагностирована. Всего 9 (14,8%) обследованных детей с РСЛТ не имели фенотипических признаков ДСТ. В группе детей с ПСЛТ легкая степень ДСТ определена у 10 (29,4%), средняя — у 5 (14,7%). Тяжелых форм ДСТ также отмечено не было, отсутствовали признаки ДСТ у 55,9% пациентов. Наиболее часто определялись деформация грудной клетки и позвоночника, готическое небо, нарушение зрения, плоскостопие, аномалии ушных раковин и зубов (табл. 2).

Клиническим маркером ДСТ является патология опорно-двигательного аппарата — деформация грудной клетки, сколиоз, плоскостопие, варусная деформация нижних конечностей, дисплазия тазобедрен-

Таблица 1

Характер стигм дизэмбриогенеза у детей со СЛТ

Стигмы дизэмбриогенеза	Частота, %		
	ПСЛТ (n=34)	РСЛТ (n=61)	всего (n=95)
Стигмы 1-й группы			
Деформация грудной клетки	55,8	80,3	71,6
Гипертрихоз	32,4	54	46,3
Гемангиомы	5,9	3,3	4,2
Косоглазие	8,8	18	14,7
Неправильный рост зубов	32,4	39,3	36,8
Неправильный прикус	11,7	39,3	29,5
Грыжи	8,8	16,4	13,7
Фимоз	11,7	26,2	21,1
Водянка яичек	0	6,5	4,2
Плоскостопие	11,7	27,8	22,1
Стигмы 2-й группы			
Макроцефалия	47,1	45,9	46,3
Долихоцефалия	11,7	22,9	18,9
Брахицефалия	5,9	14,7	11,6
Плоский затылок	5,9	27,8	20
Узкий лоб	41,4	42,6	40
Плоский профиль лица	17,6	24,6	22,1
Широкая переносица	64,7	67,2	66,3
Плоская переносица	23,5	39,3	33,7
Гипертелоризм (между глазами)	23,5	63,9	49,5
Эпикант	17,6	14,7	15,8
Монголоидный разрез глаз	50	63,9	58,9
Асимметрия расположения ушных раковин	17,6	26,2	23,1
Большие оттопыренные уши	32,3	57,4	48,4
Малые деформированные уши	11,76	16,4	14,7
Добавочные козелки	23,5	36	31,6
Готическое нёбо	35,3	57,4	49,5
Аркообразное нёбо	5,88	11,5	9,5
Редкие зубы	26,5	50,8	42,1
Рост зубов внутрь	2,9	22,9	15,8
Гипертелоризм (между сосками)	2,9	34,4	23,2
Клинодактилия V пальцев кистей	0	36	23,2
Клинодактилия V пальцев стоп	0	11,5	7,3
Сандалевидная щель	11,76	31,1	24,2

ных суставов. Плосковорончатая деформация грудной клетки у детей с РСЛТ определялась в 80,3%

Таблица 2

Частота фенотипических признаков ДСТ у детей со СЛТ по критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева

Признаки	Частота, %	
	ПСЛТ (n=34)	РСЛТ (n=61)
Главные фенотипические признаки		
Расширение вен	0	0
Деформация грудной клетки	58,82	80,3
Готическое нёбо	35,3	57,37
Плоскостопие	11,76	27,86
Нарушение зрения (миопия, косоглазие, астигматизм)	11,76	32,78
Деформация позвоночника (сколиоз)	14,7	26,23
Второстепенные фенотипические признаки		
Аномалии ушных раковин	64,70	96,72
Аномалии зубов	50	81,96
Преходящие суставные боли	0	0
Вывихи и подвывихи суставов	0	0

случаев. Анализ амбулаторных карт развития этих детей показал, что все они находились на раннем искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями, у них отсутствуют указания на перенесенный рахит, а воронкообразное строение грудной клетки многие родители отмечали уже с первых месяцев жизни ребенка. Другие повреждения опорно-двигательного аппарата отмечались у 37,7% обследованных. Так, дисплазия тазобедренных суставов на первом году жизни, подтвержденная рентгенологически, потребовавшая шинирования, наблюдалась у 9,47% детей со СЛТ, что значительно превышает уровень распространенности данной патологии в общей популяции детей. Плоскостопие, по данным амбулаторных карт развития детей, диагностировано у 22% детей.

Из висцеральных диспластических проявлений наиболее часто в обеих сравниваемых группах диагностированы аномально расположенные хорды левого желудочка, оксалурия, заращение слезоносного канала, деформации желчного пузыря, пролапс митрального клапана, дискинезия желчевыводящих путей (табл.3).

Таблица 3

Частота диспластических висцеральных изменений у детей со СЛТ

Признаки	Частота, %		
	ПСЛТ (n=34)	РСЛТ (n=61)	всего (n=95)
Пиелюэктазия	5,88	21,3	15,78
Миопия, астигматизм, косоглазие	11,7	32,8	25,5
Аномально расположенные хорды левого желудочка	66,6	80,76	77,1
Пролапс митрального клапана	14,7	26,22	22,1
Открытое овальное окно	5,88	4,91	5,26
Заращение слезоносового канала	5,88	11,5	9,47
Оксалурия	35,3	42,62	40
Деформация желчного пузыря	20,58	57,4	44,2
Дискинезия желчевыводящих путей	20,58	37,7	31,5
Хронический гастроудоденит	24,1	40,9	33,7
Гемангиомы	8,82	3,3	5,3
Рецидивирующий геморрагический синдром	8,82	11,5	10,5
Энурез	11,76	34,4	26,3
Хронический пиелонефрит	14,7	22,9	20

Нами проанализированы фенотипические особенности больных РСЛТ в зависимости от степени ДСТ. Установлено, что частота выявления отдельных фенотипических признаков находится в прямой зависимости от степени тяжести повреждения соединительной ткани. «Маркерами» СДСТ, отражающими его тяжесть, были следующие признаки: деформация грудной клетки, плоскостопие, макроцефалия, большие оттопыренные уши, добавочные козелки, готическое небо, рост зубов внутрь. Одинаково часто, вне зависимости от степени повреждения соединительной ткани, определялись гипертрихоз кожных покровов, неправильный прикус, фимоз, плоская переносица, гипертелоризм (увеличение размеров между глазами), редкие зубы.

При оценке среднего количества стигм дизэмбриогенеза обнаружено, что у больных со II степенью ДСТ их количество максимально — 14,42, у пациентов с легкой степенью ДСТ — 12,95, без признаков ДСТ — 11,0. Также выявлена прямая сильная коррелятивная связь между тяжестью СДСТ и группой крови больного ребенка. У детей без признаков ДСТ отмечалась преимущественно II (A) группа крови, при легкой степени — наряду со II (A) одинаково часто встречается I (O) группа, у пациентов со II степенью — доминирует I (O) группа крови.

Важное значение в диагностике СДСТ имеет биохимическое исследование метаболизма структурных

компонентов соединительной ткани, маркером которых является оксипролин. У детей со СЛТ выявлено повышение уровня свободного оксипролина, сопряженное с фазой патологического процесса (табл.4). Отмечено повышение в 2,5—3,5 раза уровня свободного оксипролина крови как при ПСЛТ, так и при РСЛТ. Имеется четкая зависимость между уровнем повышения оксипролина и периодом заболевания — в период ремиссии СЛТ процесс распада коллагена более выражен, чем в обострение. Уровень оксипролина крови также повышается при нарастании степени ДСТ у пациентов с РСЛТ в периоде ремиссии и практически не изменяется в обострение.

Заключение

У детей, страдающих РСЛТ, имеются множественные стигмы дизэмбриогенеза. Отмечено нарастание количества стигм по мере прогрессирования заболевания и установлены те из них, которые создают определенный внешний вид пациента. Выявив стигмы дизэмбриогенеза, уже в раннем детском возрасте можно прогнозировать и предупреждать развитие РСЛТ.

Наши наблюдения позволили установить полиорганный характер диспластических изменений у пациентов. Патологические изменения отмечаются не только в респираторном тракте. Вовлечение сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной

Таблица 4

Уровень свободного оксипролина сыворотки крови у больных СЛТ с различной степенью ДСТ

Степень ДСТ	Уровень свободного оксипролина крови, мкг/мл			
	РСЛТ		ПСЛТ	
	ремиссия	обострение	ремиссия	обострение
Здоровые дети	1,5±0,30			
Все пациенты	4,06±0,41 ^{1), 2)}	2,51±0,35 ¹⁾	3,06±0,30 ¹⁾	2,60±0,25 ¹⁾
Без признаков ДСТ	3,52±0,09 ^{1), 2)}	2,62±0,09 ¹⁾	2,98±0,30 ¹⁾	2,70±0,35 ¹⁾
ДСТ I степени	3,98±0,16 ^{1), 2)}	2,33±0,41	3,17±0,14 ^{1), 2)}	2,48±0,27 ¹⁾
ДСТ II степени	4,32±0,39 ^{1), 2)}	2,74±0,35 ¹⁾	3,44±0,03 ^{1), 2)}	2,51±0,12 ¹⁾

$p < 0,01$: ¹⁾ при сравнении показателей у больных и здоровых детей, ²⁾ при сравнении показателей у больных в ремиссии и обострении заболевания.

систем, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата указывает на «слабость» соединительнотканых структур и, характеризуя СДСТ, являются предрасполагающими факторами формирования РСЛТ.

Интенсивность распада коллагена в период ремиссии СЛТ свидетельствует о персистирующем воспалительном процессе в дыхательных путях и в периоде ремиссии, более выраженном у пациентов с РСЛТ и детерминированном степенью тяжести ДСТ.

Соединительнотканная дисплазия, создавая предпосылки для формирования структурных и функциональных нарушений систем организма, вместе с инфекционными агентами приводит к развитию рецидивирующего патологического процесса в дыхательных путях, сопутствующим висцеральным нарушениям, определяет их тяжесть, длительность течения заболевания, развитие осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 3/2006, приложение № 2.

© Коллектив авторов, 2006

*В.К. Котлуков¹⁾, Б.М. Блохин¹⁾, А.Г. Румянцев²⁾,
В.М. Делягин²⁾, М.А. Мельникова³⁾*

СИНДРОМ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ИММУННОГО ОТВЕТА

¹⁾Кафедра поликлинической и неотложной педиатрии РГМУ, ²⁾НИИ детской гематологии Росздрава, ³⁾детская городская поликлиника № 10, Москва

Под наблюдением находились 189 детей первых 3 лет жизни, страдавших синдромом бронхиальной обструкции (СБО) на фоне острых респираторных инфекций (ОРИ) (грипп, парагрипп, аденовирусная и РС-вирусная инфекции), цитомегаловирусной, микоплазменной и хламидийной инфекций. Представлены особенности клинических проявлений СБО, гемограммы, клеточного и

А.И. Рывкин, С.Н. Орлова, Н.С. Побединская

1. Карпов В.В., Лукашевич М.Г., Сафроненко Л.А. // 8-й съезд педиатров России.— М., 1998.— С. 338.
2. Учайкин В.Ф., Савенкова М.С., Карасева Е.И., Афанасьева А.А. // 8-й съезд педиатров России.— М., 1998.— С. 163.
3. Савенкова М.С., Учайкин В.Ф., Карасева Е.И. и др. // Рос. пед. журнал.— 1998.— № 5.— С. 14 —19.
4. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Верткин А.Л. // Леч. врач.— 2003.— № 3.— С. 61—65.
5. Кладова О.В., Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф. и др. // Рус. мед. журнал.— 2001.— № 3.— С. 1 — 4.
6. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А. // Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. / Под ред. Г.Б. Федосеева. — СПб., 1998. — С. 175 — 193.
7. Кадурин Т.И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация.— СПб., 2000.
8. Яковлев В.М., Глотов А.В., Нечаева Г.И., Коненков В.И. // Тер. архив.— 1994.— № 5.— С. 9 —13.
9. Шильяев Р.Р., Шальнова С.Н. // Вопр. совр. педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 5. — С. 61 — 67.
10. Милковска-Димитрова Т. Врожденная соединительнотканная малостойкость у децата. — София, 1987.— С. 189.
11. Кадурин Т.И. Дисплазия соединительной ткани у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.— СПб., 2003.