

9. *Коровина О.В.* Пневмония: лечение. Новые Санкт-Петербург. врач. ведомости 1998; 4: 35–39.
10. *Хадарцев А.А.* Реабилитационные мероприятия как составная часть медицинских технологий. Пульмонология 1994; 1: 10–12.
11. *Волкова Л.И., Букреева Е.Б., Боряко В.В., Польца Н.Г.* Опыт применения фенспирида (эреспала) при обострении хронического бронхита. Клин. фармакол. и тер. 2000; 9 (5): 65–66.
12. *Жданов В.Ф.* Противовоспалительная терапия при хронических бронхитах — актуальная проблема. Новые Санкт-Петербург. врач. ведомости 2001; 3: 79–83.
13. *Овчаренко С.И.* Противовоспалительная терапия хронического бронхита. Рус. мед. журн. 2001; 9 (5): 201–204.
14. Эреспал (фенспирид). Лечение заболеваний дыхательных путей. М: Мед. изд. Сервье; 2000.
15. *Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К.* Клиническая фармакология и фармакотерапия: Руководство для врачей. М.; 1993.
16. *Жданов В.Ф.* О противовоспалительном лечении хронических бронхитов. Пульмонология 2002; 5: 102–107.
17. *Шмелев Е.И.* Хроническая обструктивная болезнь легких. М; 2003.
18. *Akoun G., Arnaud F., Blanchon F. et al.* Effects of fenspiride on airway function and blood gases in stable COPD patients. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (rev. 2): 111–125.
19. *Olivieri D., Del Donno M.* Efficacy of fenspiride on mucociliary transport. Double — blind with placebo trial. Bull. Eur. Physiopathol. Respir. 1987; 23 (suppl. 12): 12–16.
20. *Самсыгина Г.А., Фитилев С.Б., Левин А.М.* Результаты многоцентрового исследования препарата фенспирид гидрохлорид (Эреспал) при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. Педиатрия 2002; 2: 81–85.

Поступила 15.09.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.24-002-053.2-06:616-018.2

*Г.И.Нечаева, М.В.Вершинина, И.А.Викторова, С.И.Викторов, И.В.Друк*

## ПОВТОРНЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Омская государственная медицинская академия; ДГКБ № 3, Омск

REPEATED PNEUMONIAS IN CHILDREN WITH DYSPLASIA OF THE CONNECTIVE TISSUE:  
RETROSPECTIVE CLINICAL-AND-MORPHOLOGICAL TRIAL

*G.I.Nechaeva, M.V.Vershinina, I.A.Viktorova, S.I.Viktorov, I.V.Druk*

### Summary

An analysis of medical documents and morphological examination of resected lung samples was done in 25 children had been operated for repeated pneumonias. All the children (100 %) were diagnosed undifferentiated connective tissue dysplasia (CTD) with marked clinical features. Morphological substrate of the repeated pneumonias was various defects of the lung growth. The results showed that the CTD as a genetic systemic pathology provided repeated pneumonias in structural abnormalities of the lungs. This fact should be taken into account in the diagnostic work-up.

### Резюме

Проведен анализ медицинской документации и результатов морфологического исследования резецированных участков легких у 25 детей, оперированных по поводу повторных пневмоний. У 100 % детей во время осмотра диагностирована недифференцированная дисплазия соединительной ткани (ДСТ) с выраженными клиническими проявлениями. Морфологическим субстратом повторных пневмоний явились различные варианты порочного развития легких. Результаты исследования свидетельствуют, что ДСТ как генетически детерминированный системный процесс предрасполагает к возникновению повторных пневмоний на фоне структурных аномалий легких, что необходимо учитывать в диагностическом процессе.

Проблема частых и рецидивирующих инфекций нижних дыхательных путей, в т. ч. повторных пневмоний, остается весьма актуальной и в педиатрической и в терапевтической практике. Исследования последних лет свидетельствуют, что под маской повторных пневмоний, особенно в тех случаях, когда пневмонии

возникают на фоне хронических заболеваний органов дыхания, могут скрываться не диагностированные врожденные пороки развития легких. К сожалению, до сих пор не существует единых классификационных подходов, не разработаны критерии диагностики и не определена тактика ведения таких пациентов, вклю-

чая определение показаний к оперативному лечению. Между тем своевременная диагностика врожденных пороков развития существенно влияет на результаты лечения пациентов [1, 2]. При дисплазии соединительной ткани (ДСТ) генетически предопределенное снижение стромальной устойчивости бронхов и альвеол приводит к повышению растяжимости и нарушению архитектоники легочной ткани, в результате чего у лиц с признаками ДСТ часто диагностируются различные варианты пороков развития легких [3, 4]. Можно предположить, что выявление фенотипических признаков и клинических симптомов ДСТ будет способствовать своевременной диагностике врожденных пороков органов дыхания у пациентов с частыми и рецидивирующими пневмониями.

Целью исследования явилось изучение распространенности фенотипических признаков ДСТ, выявление морфологического субстрата и оценка клинического течения заболевания у детей, оперированных по поводу рецидивирующих инфекций нижних дыхательных путей.

### Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни 25 детей, оперированных по поводу рецидивирующих инфекций нижних дыхательных путей в возрасте 5–18 лет на базе торакального отделения ДГКБ № 3 г. Омска. Оперативное вмешательство проведено в объеме пневмонэктомии в 16 % ( $n = 4$ ), лобэктомии в 56 % ( $n = 14$ ), сегментарной резекции в 28 % ( $n = 7$ ) случаев.

На 2-м этапе исследования пациенты и их родители были приглашены для клинического обследования, включающего в себя расспрос, уточнение генеалогического анамнеза, осмотр и, при необходимости, лабораторно-инструментальное обследование. Срок от момента оперативного вмешательства до осмотра составил  $1,2 \pm 0,6$  года. Вопрос о наличии ДСТ решали на основании диагностических таблиц, разработанных в нашей клинике [5]. Также анализировались результаты гистологического исследования послеоперационного материала на парафиновых срезах по стандартной методике. Общая гистоархитектоника оценивалась по гематоксилин-эозиновым препаратам. Для изучения стромальных компонентов использова-

лась окраска пикрофуксином, для выявления эластических волокон применялась докраска фуксин-фуксеином и резорцином по Вейгерту.

### Результаты

При анализе медицинской документации и уточнении анамнеза было установлено, что 80 % больных ( $n = 20$ ) впервые перенесли пневмонию в возрасте 6–12 мес. В дальнейшем клинические признаки пневмонии появлялись несколько раз в год, требуя рентгенологического обследования ребенка и госпитализации в стационар. Распределение больных в зависимости от частоты госпитализаций по поводу пневмонии представлено на рис. 1.

Несмотря на массивную антибактериальную терапию у 60 % детей ( $n = 15$ ) не наблюдалось полного клинического выздоровления. В дальнейшем у всех обследуемых нами детей между эпизодами рентгенологически подтвержденной пневмонии сохранялся кашель, часто с гнойной мокротой, нарастающая одышка, слабость, которые, по данным медицинской документации, расценивались как проявления хронического бронхита ( $n = 8$ ), хронического гнойно-обструктивного бронхита ( $n = 5$ ), чаще всего диагностировалась хроническая пневмония ( $n = 12$ ). У 3 детей наблюдались эпизоды спонтанного пневмоторакса.

Неэффективность стандартной терапии и прогрессирующее течение заболевания послужили поводом для бронхологического обследования. Средние сроки проведения диагностической фибробронхоскопии составили  $6,5 \pm 1,3$  года от момента 1-й пневмонии, бронхографического исследования —  $7,9 \pm 2,4$  года. В большинстве случаев именно бронхологическое обследование позволило уточнить диагноз и определить показания для оперативного вмешательства.

Структура диагнозов обследуемых пациентов при направлении в торакальное отделение была проанализирована на основании данных медицинской документации пациентов (рис. 2). Обращало на себя внимание, что формулировки диагнозов не соответствовали каким-либо общепринятым классификациям, что, с нашей точки зрения, отражает как недостаточную осведомленность врачей первичного звена, так и несовершенство классификационных подходов.

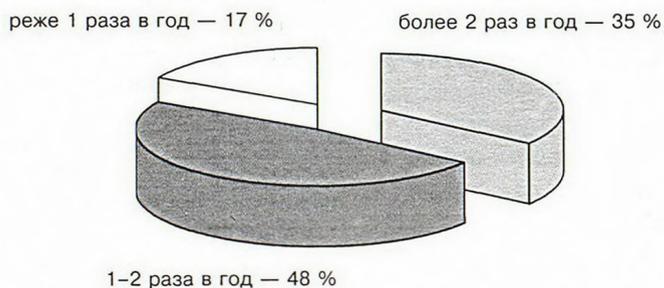


Рис. 1. Частота госпитализаций по поводу внебольничных пневмоний у детей обследуемой группы

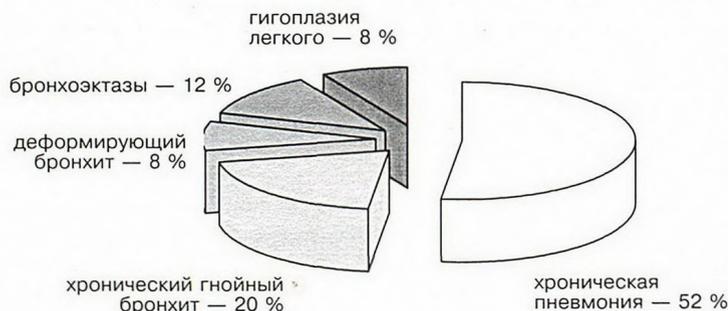


Рис. 2. Структура диагнозов при направлении больных повторными пневмониями на оперативное лечение

Через 1–1,5 года после оперативного вмешательства пациенты были приглашены для клинического обследования. Результаты оперативного лечения были неоднозначны и определялись длительностью заболевания, объемом поражения, характером консервативной терапии в послеоперационном периоде, а также степенью выраженности диспластических изменений. Однако у 100 % больных сохранялись жалобы на кашель с гнойной мокротой и одышку. Инфекции нижних дыхательных путей, требующие антибактериальной терапии, регистрировались у 25 % детей 4–5 раз в год. Выраженные вентиляционные нарушения по смешанному типу наблюдались у 68 % детей. Таким образом, ни в одном случае оперативное вмешательство ни привело к выздоровлению пациента, а у 60 % детей при контрольном бронхологическом исследовании были выявлены прогрессирующие структурные изменения в нерезецированных участках легких.

При тщательном клиническом обследовании у 100 % детей данной группы были обнаружены фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани. Как следует из данных, приведенных в таблице, у пациентов выявлялся различный набор количественных и качественных фенотипических и клинических симптомов, обусловленных системным характером диспластического процесса. Поскольку признаки ДСТ не укладывались ни в один из известных гене-

тических синдромов, во всех случаях был диагностирован вариант недифференцированной дисплазии соединительной ткани с выраженными клиническими проявлениями.

Генеалогический анамнез позволил установить, что в семьях обследуемых пациентов признаки ДСТ у ближайших родственников встречались с различной степенью пенетрантности в 100 % случаев.

На основании результатов морфологического исследования резецированных участков легких весь анализируемый материал был разделен на 2 основные группы: с преимущественным поражением альвеолярной паренхимы ( $n = 15$ ) и с порочным развитием стенки бронхов ( $n = 10$ ). В 1-ю группу были отнесены случаи с кистой ( $n = 9$ ) и простой гипоплазией ( $n = 6$ ) легкого или его долей. В препаратах, отнесенных нами ко 2-й группе, основные изменения касались структуры воздухопроводящих путей. В 5 случаях наблюдалась резкая деформация и эктазия бронхов с формированием бронхоэктатических полостей. Аплазия и гипоплазия хрящей сегментарных и субсегментарных бронхов и их ветвей, несоответствие хрящевого каркаса калибру бронхов с выпадением нескольких генераций позволило диагностировать синдром Вильямса–Кемпбелла у трех пациентов. В 2 случаях имелись морфологические признаки синдрома Мунье–Куна в виде патологического расширения крупных (в т. ч. долевого) бронхов. Недоразвитие мышечных и эластических волокон в стенках мелких бронхов и бронхиол характеризовало структурную основу эмфиземы ( $n = 2$ ), при которой формируется клапанный механизм с образованием эмфизематозных булл. Структурные аномалии сочетались с воспалительными изменениями со стороны слизистых и носили характер хронического гнойно-гранулирующего процесса, сопровождались аденоматозными разрастаниями эпителия, утолщением слизистой за счет развития склероза.

Однако подобное деление на группы кажется нам весьма условным, так как при изучении перечисленных гистопрепаратов 2-й группы практически во всех случаях отмечены очаги гипоплазии легочной ткани.

Окраска на эластические волокна в препаратах обеих групп позволила выявить значительную гипоплазию эластического каркаса дренирующих брон-

Таблица  
Распространенность признаков дисплазии соединительной ткани у детей, оперированных по поводу повторных пневмоний ( $n = 25$ )

Фенотипические признаки и клинические проявления ДСТ	$n$	%
Астенический тип конституции	23	92
Гипермобильность суставов	18	72
Деформации позвоночника	15	60
Воронкообразная деформация грудной клетки	17	68
Килевидная деформация грудной клетки	5	20
Арахнодактилия	9	36
Долихостеномелия	12	48
Поперечное плоскостопие	19	76
Продольное плоскостопие	14	56
Кожные проявления	17	68
Гипотония мышц, грыжи	20	80
Нарушения рефракции	16	64
Варикозное расширение вен	12	48
Пролапсы клапанов сердца	17	68
Нефроптоз, висцероптоз	12	48
Малые аномалии развития > 5	22	88

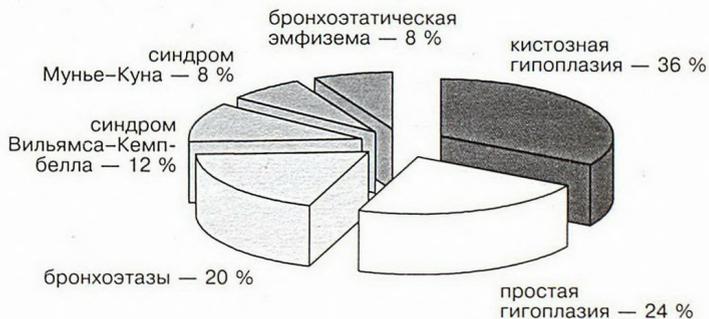


Рис. 3. Результаты морфологического исследования послеоперационного материала

хов, заключающуюся в неравномерной толщине эластических волокон, их фрагментации и очаговом замещении пучками коллагеновых волокон.

Таким образом, морфологическое исследование послеоперационного материала позволило диагностировать различные варианты пороков развития легких у всех больных обследуемой группы (рис. 3).

### Обсуждение

Полученные нами результаты подтверждают тесную патогенетическую связь системного диспластического процесса и тех вариантов пороков развития легких, в основе которых лежат дефекты соединительнотканых структур. Существующие классификационные концепции ДСТ относят бронхоэктатическую болезнь, поликистоз, трахеобронхомегалию, первичную эмфизему, трахеобронхиальную дискинезию и спонтанный пневмоторакс к фенотипическим признакам наследственной дисплазии соединительной ткани. Несмотря на то, что все обследованные нами пациенты имели разнообразные внешние признаки ДСТ, ни в одном случае клинические симптомы бронхолегочной патологии не были расценены как проявление системного процесса. Не вызывает сомнения, что в случае лучшей информированности практических врачей сроки бронхологического обследования ребенка с повторными пневмониями и яркими внешними признаками наследственного поражения соединительной ткани были бы сокращены, что привело бы к своевременной диагностике порочного развития легких, к изменению тактики ведения паци-

ента и к более благоприятным отдаленным результатам лечения.

### Выводы

1. У детей, подвергшихся оперативному вмешательству по поводу повторных пневмоний, в 100 % случаев диагностирован недифференцированный вариант дисплазии соединительной ткани с выраженными клиническими проявлениями.
2. Морфологическим субстратом повторных пневмоний явились различные варианты пороков развития легких.
3. Наличие у больного фенотипических признаков ДСТ необходимо учитывать для правильной интерпретации особенностей клинического течения поражения бронхолегочной системы и своевременной диагностики пороков развития органов дыхания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Оганезова Г.С.* Особенности течения инфекционных воспалительных заболеваний легких у детей и подростков на фоне пороков развития органов дыхания: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1998.
2. *Черняев А.Л.* Хроническая пневмония с позиций патологоанатома. Рос. мед. журн. 2000; 4: 34–36.
3. *Кадурина Т.И.* Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). СПб.: Невский диалект; 2000.
4. *Grahame R.* Heritable disorders of connective tissue. Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2000; 14: 345–361.
5. *Яковлев В.М., Нечаева Г.И.* Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика и лечение). Омск: ОГМА; 1994. 217.

Поступила 05.12.03

### Комментарий

к статье *Г.И. Нечаевой и соавт.*

#### "Повторные пневмонии у детей с дисплазией соединительной ткани: ретроспективное клинико-морфологическое исследование"

Проблема, которую затрагивают авторы статьи, представляется крайне интересной и актуальной для пульмонологии. Довольно часто наличие врожденной патологии является значимым преморбидным фоном для воспалительных заболеваний легких, с одной стороны, и местом приложения бактериальной инфекции или воздействия факторов внешней среды, с другой. В то же время большинство клиницистов плохо осведомлены об этих дефектах развития и не придают им должного значения при диагностике заболеваний легких.

По данным разных авторов, врожденная патология легких разной степени выраженности колеблется от 0,15 до 50 % и в 45,8 % может проявляться в возрасте 11–30 лет, как правило, после перенесенных вирусных инфекций. Известно также, что пороки раз-

вития легких в 1–30 % сочетаются с врожденными аномалиями других органов и систем.

Если для грубой врожденной патологии существует несколько клинико-морфологических классификаций, в частности классификация *V. Monaldi*, то для очаговой дисплазии легочной ткани классификации практически отсутствуют.

На мой взгляд, авторы статьи увлекаются вопросом дефектов (дисплазии) соединительнотканых структур врожденного характера, не имея тому достаточных доказательств. Так, приводимые авторами изменения эластических структур при специфической окраске на эластические волокна не всегда являются врожденным дефектом, но наиболее часто возникают при экссудативном и продуктивном воспалениях, нося при этом гораздо более выраженный характер. В

# Эреспал®

фенспирид

Новое эффективное  
противовоспалительное средство

## ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- ✓ Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии
- ✓ Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты
- ✓ Противодействие бронхоконстрикции
- ✓ Улучшение отхождения мокроты.
- ✓ Воздействие на кашель
- ✓ Улучшение мукоцилиарного клиренса

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА



Регистрационное удостоверение П-8-242 № 005548

Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.  
Тел.: (095) 937-07-00. Факс: (095) 937-07-01

 **SERVIER**

чем и заключается трудность диагностики на операционном и аутопсийном материалах, если не используется реконструкция органа по серийным срезам или с помощью специальных методик налива жидкости и пластических материалов через сосуды и бронхи. Поэтому следует очень осторожно разграничивать врожденную дисплазию и воспалительные изменения, накладывающиеся на врожденные дефекты легочной ткани и ее отдельных структур, особенно это касается стенок бронхов и бронхиол.

Несомненно, к врожденной патологии нужно относить кистозную и простую гипоплазию всего легкого или его части, выпадение нескольких генераций бронхов, отсутствие альвеол или их неправильное формирование, эмбриональный тип альвеол, наличие подплеврально расположенных хрящевых и терминальных бронхиол.

Большие трудности возникают при определении врожденного или приобретенного характера бронхоэктазов. Согласно данным исследований *И.К.Есиновой и соавт.*, с морфологической точки зрения, бронхоэктаз является врожденным, если в стенке бронха отсутствует или атрофирована мышечная оболочка, эпителий не изменен, возможна атрофия хрящевых пластинок, а в окружающей легочной ткани перибронхиально и периваскулярно отсутствует отложение угольного пигмента. По нашим наблюдениям, к врожденным дисплазиям также относятся неправильное расположение хрящевых пластинок в стенке бронха (перпендикулярно к просвету бронха или 2 пластинки одна за другой), отсутствие хрящевых пластинок в бронхах соответствующих генераций, нахождение хрящевой пластинки вне стенки бронха в легочной ткани (хористия), отсутствие альвеол и эмбриональный тип альвеол у детей старше 1 года.

Все остальные изменения в бронхах в виде бронхоили бронхиолоэктазов, окостенения хрящевых пластинок, метаплазии и дисплазии эпителия бронхов, гипертрофии и гиперплазии желез подслизистого слоя, эмфиземы, очагов фиброзирующего альвеолита, организуемой пневмонии, респираторного и облитерирующего бронхита, образование лимфоидных фолликулов под эпителием и в стенках бронхоэктазов являются следствием разной степени воспаления при наличии врожденной очаговой дисплазии.

С учетом вышеописанных структурных изменений, на мой взгляд, в комментируемой статье нет прямых доказательств, что "деформация и эктазия бронхов с формированием бронхоэктатических полостей" есть

врожденная патология (дисплазия). При таких изменениях в легких в значительной степени помогает тщательный сбор анамнеза о наличии искусственной вентиляции у новорожденных и частоты респираторной вирусной или бактериальной инфекции с момента рождения ребенка.

Вызывает сомнение термин "бронхоэктатическая эмфизема". Если авторы имели в виду расширение бронхов на уровне респираторных бронхиол, то это входит в понятие центрилобулярной эмфиземы. С другой стороны, известно, что при бронхоэктазах эмфизема или отсутствует, или носит очаговый иррегулярный характер, но бронхоэктазы не превращаются в эмфизему, так как структурно это два совершенно разных процесса на уровне стенки бронха и на уровне стенки альвеолы. Было бы интересно, если бы авторы статьи продемонстрировали "структурные аномалии с воспалительными изменениями", поскольку воспаление может резко деформировать структуру бронха, и разграничить врожденную дисплазию и приобретенные изменения в большинстве наблюдений практически не представляется возможным.

Авторы ссылаются на мою статью по хронической пневмонии, однако из текста непонятно, что они понимают под этим диагнозом у детей с врожденной патологией легких.

Представляются интересными данные о том, что оперативное лечение не привело к существенному улучшению здоровья пациентов, но связывать этот факт только с врожденной патологией легких, не указывая объема их поражения до операции, несколько смело. Ведь если описанный процесс был распространенным диффузным, то операция была практически бесполезна, а если он носил локальный характер (даже захватывая одно легкое), то это скорее свидетельствует о том, что в послеоперационный период не была проведена адекватная антибактериальная терапия, что и способствовало прогрессированию процесса в легких, независимо от врожденной патологии.

Несмотря на дискуссионность некоторых выводов авторов статьи можно приветствовать попытку классификации врожденных дисплазий легочной ткани. Следует поблагодарить *Г.И.Нечаеву и соавт.* за то, что они обратили внимание пульмонологов на важный раздел патологии легких. Это тем более важно, что в клинической практике врожденные дисплазии могут скрываться за разными масками, такими как пневмония, бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, содовая дегенерация легких.

*Доктор мед. наук, профессор А.Л.Черняев*