

М.В.Вершинина¹, Г.И.Нечаева¹, Л.М.Гринберг², А.А.Хоменя¹, С.Е.Говорова³

Клинические варианты бронхолегочного синдрома при дисплазии соединительной ткани

1 – ГБОУ ВПО "Омская государственная медицинская академия": 644043, Омск, ул. Ленина, 12;

2 – ГБОУ ВПО "Уральский государственный медицинский университет": 620219, Екатеринбург, ул. Репина, 3;

3 – БУЗОО "Городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А.Н.": 644000, Омск, ул. Перелета, 7

M.V.Vershinina, G.I.Nechaeva, L.M.Grinberg, A.A.Khomenya, S.E.Govorova

Clinical phenotypes of respiratory syndrome in patients with connective tissue dysplasia

Summary

Four clinical phenotypes of respiratory syndrome have been identified in patients with connective tissue dysplasia using the mathematical modeling method. All phenotypes were characterized by different clinical manifestations and functional disorders and had different independent predictors. The most common chronic bronchitis phenotype was related to tobacco smoking and included early obstructive disorders. Bullous phenotype also predominantly occurred in smokers and comprised apical subpleural bullae or blebs. A probable genetic basis of the bullous phenotype is mutations in alleles of the matrix metalloproteinases MMP1 and MMP9. Thoracodiaphragmatic phenotype was typical for patients with the chest and the spine deformities and was characterized by restrictive disorders. Hyperventilation phenotype was closely related to autonomic dysfunction and increased anxiety, predominantly in females.

Key words: hereditary disorders of the connective tissue, respiratory system.

Резюме

С помощью методов математического моделирования выделены 4 клинических варианта бронхолегочного синдрома у пациентов с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), отличающиеся клинико-функциональными проявлениями и имеющие свои независимые предикторы. Наиболее распространенным среди лиц с ДСТ является бронхитический вариант, непосредственно связанный с курением табака и проявляющийся симптомами бронхита курильщика, в т. ч. ранними признаками обструктивных нарушений. Основным клиническим проявлением буллезного варианта являются апикальные субплевральные буллы или блебы, генетическим субстратом которых, по всей вероятности, можно считать носительство мутантных аллелей генов матриксных металлопротеиназ (ММП) 1 и ММП9. Торакодиафрагмальный вариант является типичным вариантом развития рестриктивных нарушений у пациентов с деформациями грудной клетки и позвоночника. Гипервентиляционный вариант тесно связан с вегетативной дисфункцией и повышенной тревожностью преимущественно у пациенток женского пола.

Ключевые слова: наследственные нарушения соединительной ткани.

В последние годы все большее внимание исследователей всех специальностей привлекают наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) – гетерогенная группа заболеваний, обусловленных мутациями генов белков внеклеточного матрикса, или участвующих в морфогенезе соединительной ткани [1]. Принято выделять моногенные синдромные формы ННСТ (синдром Марфана, Элерса–Данло и т. п.) и недифференцированные дисплазии соединительной ткани (ДСТ), которые характеризуются полигенно-мультифакториальным типом наследования. Распространенность ДСТ в популяции, по данным ряда авторов, составляет 10–30 % [2]. В отличие от таких ярких проявлений ДСТ, как пролапсы клапанов сердца, гипермобильность суставов или деформации грудной клетки и позвоночника, бронхолегочные проявления ДСТ диагностируются относительно редко, что создает представление о малой значимости поражения респираторной системы для реальной клинической практики. Между тем можно предположить, что при комплексном воздей-

ствии различных проявлений ДСТ изменяются условия работы органов дыхания и модифицируются факторы риска приобретенных заболеваний даже в случае отсутствия выраженных структурных изменений легочной ткани. Практический опыт убедительно свидетельствует о востребованности навыков ведения пациентов с ДСТ как узкими специалистами, так и врачами первичного звена и требует создания единого подхода к ведению больных [3].

Целью данного исследования явилось выделение клинических вариантов бронхолегочного синдрома (БЛС) как совокупности клинических и параклинических симптомов, отражающих особенности функционирования органов дыхания при комплексном воздействии различных проявлений ДСТ.

Материалы и методы

Оценка клинических и функциональных признаков поражения органов дыхания у пациентов с ДСТ ($n = 305$) проводилась на базе клиники Омской

медицинской академии. Диагноз ДСТ устанавливался на основании комплексной оценки фенотипических критериев [4].

В исследование были включены молодые люди в возрасте 18–22 лет. Критерии исключения: острые заболевания на момент включения в исследование; хронические заболевания органов дыхания, прямо или косвенно влияющие на результаты исследования; указания в анамнезе на наличие психических расстройств психотического уровня и патологических зависимостей за исключением табакокурения; наличие абсолютных или относительных противопоказаний к методам исследования; беременность и период лактации.

Признаки БЛС выявлялись активно с использованием валидизированных опросников и шкал. Симптомы хронического бронхита диагностировались на основании анкетирования с использованием Международного респираторного опросника *European Community for Coal and Steel (ECSC)*. Интенсивность одышки оценивалась по шкале слабости *Medical Research Council Weakness Scale (MRC)*. Для скрининговой диагностики гипервентиляционного синдрома анализировались данные Наймигенского опросника.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось при помощи диагностического комплекса *MicroLAB (Lassamed, Великобритания)*. Оценка силы дыхательных мышц проводилась при помощи прибора *MicroRPM (Lassamed, Великобритания)*. Эходоплерографическое исследование осуществлялось на ультразвуковом сканере *Vivid 3 (General Electric, США)*. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки (МСКТ ОГК) проводилась с применением методик высокого разрешения и функциональных проб на аппарате *Aquilion-64 (Toshiba, Япония)*, параметры сканирования: толщина среза 0,5 мм, напряжение 120 кВ, экспозиция 200–300 мА / с, данные обрабатывались на рабочей станции *Vitre*.

Анализ факторов риска заболеваний респираторной системы проводился на основании оценки анамнеза курения, наличия указаний на проведение респираторной поддержки в период новорожденности, частоты эпизодов респираторных инфекций, состояния вегетативного статуса (опросники Вейна, вегетативные индексы Кердо и Хильденбранта) и психоэмоционального состояния (Госпитальная шкала тревоги и депрессии – *Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS*; визуальная аналоговая шкала для оценки выраженности нарушений сна – *САН*). Для определения генетического полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ (ММП) 1 (1607insG) и ММП9 (С-1562Т) использовались праймеры и комплект реагентов для амплификации SNP-экспресс, синтезированных НПФ "Литех" (Москва, Россия).

Клинические варианты БЛС формировались в результате процедур факторного анализа и кластеризации методом *k*-средних с дальнейшим определением независимых предикторов из числа факторов риска методом пошагового регрессионного анализа. В базу

данных для текущего этапа исследования были включены 157 полных наблюдений: 98 (62,4 %) мужчин и 59 (37,6 %) женщин. Значения переменных были представлены в бинарном виде: 0 – отсутствие симптома; 1 – наличие симптома. Для описания качественных признаков применялся показатель относительной частоты (%). При корреляционном анализе рассчитывался ранговый коэффициент Спирмена (*r*) с определением его достоверности. Критическое значение уровня значимости (*p*) принималось равным 5 %. Анализ данных проводился с использованием пакета программ *Statistica 6.0*.

Результаты

В результате предварительного факторного анализа из всех параметров, характеризующих клиническо-функциональное состояние респираторной системы у пациентов с ДСТ, были отобраны следующие переменные: симптомы хронического бронхита по опроснику ECSC, признаки гипервентиляционного синдрома по Наймигенскому опроснику, обструктивные вентиляционные нарушения, рестриктивные вентиляционные нарушения, субплевральные буллы или блебы по данным МСКТ ОГК. В результате процедуры кластеризации методом *k*-средних все обследованные пациенты с ДСТ были рандомизированы на 4 кластера (см. рисунок). Значения дистанций между кластерными центрами окончательного решения свидетельствовали о достаточной степени различий между кластерами.

По итогам проведенного анализа частотного распределения переменных между кластерами и внутри кластеров было сделано следующее заключение: в 1-й кластер были включены 20 (12,7 %) больных преимущественно женского пола с признаками гипервентиляционного синдрома, который в ряде случаев сочетался с признаками хронического бронхита; во 2-й кластер – 35 (22,3 %) пациентов (мужчины и женщины с преобладанием рестриктивных вентиляционных нарушений); в 3-й – 42 (26,1 %) пациента преимущественно мужского пола, у которых по данным МСКТ ОГК визуализировались субплевральные апикальные

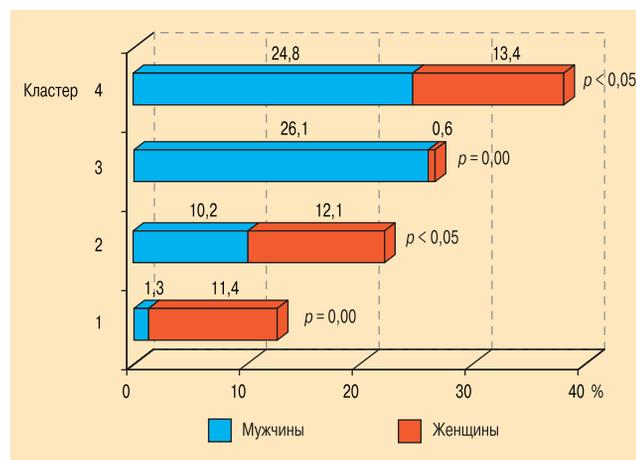


Рисунок. Распределение пациентов с ДСТ в результате кластеризации

Корреляция между принадлежностью к кластеру и факторами риска

Переменная	Кластер							
	1-й		2-й		3-й		4-й	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Пол	0,407	0,000	0,177	0,026	-0,445	0,000	-0,025	0,755
Индекс массы тела	-0,123	0,124	-0,067	0,399	0,053	0,505	0,016	0,841
Деформации грудной клетки	-0,049	0,536	0,140	0,080	-0,040	0,613	-0,048	0,542
Деформации позвоночника	-0,003	0,968	0,326	0,000	-0,123	0,122	-0,132	0,097
Долихостеномелия	0,035	0,660	0,049	0,537	0,040	0,615	-0,103	0,196
Арахнодактилия	-0,022	0,782	-0,041	0,607	-0,008	0,915	0,058	0,467
Гипермобильный синдром	0,131	0,101	-0,050	0,526	0,006	0,939	-0,051	0,519
Плоскостопие	0,131	0,099	-0,008	0,915	-0,041	0,607	-0,045	0,571
Нарушения рефракции	-0,053	0,508	0,064	0,420	0,001	0,989	-0,019	0,804
Пролапсы клапанов сердца	0,120	0,131	-0,039	0,621	-0,009	0,225	0,039	0,621
Варикозное расширение вен	-0,058	0,468	0,090	0,260	-0,005	0,944	-0,046	0,562
Патология кожи	0,094	0,237	-0,023	0,765	0,012	0,878	-0,055	0,488
Патология мышц	0,042	0,599	0,159	0,046	-0,011	0,885	-0,055	0,490
Висцероптоз	0,092	0,249	-0,011	0,890	-0,047	0,552	-0,010	0,896
Курение	0,064	0,421	-0,095	0,234	-0,077	0,335	0,336	0,000
Инфекции в анамнезе	0,167	0,036	-0,116	0,147	-0,143	0,072	0,214	0,006
Вегетативная дисфункция	0,338	0,000	-0,144	0,071	0,001	0,989	0,018	0,816
Тревожность	0,357	0,000	0,006	0,935	-0,088	0,268	0,318	0,000
GG / GG ММП1	-0,031	0,696	-0,021	0,793	0,212	0,007	-0,055	0,488
GG ММП	0,086	0,280	-0,073	0,357	0,278	0,0004	-0,106	0,185
C / T ММП9	0,081	0,309	-0,060	0,453	0,214	0,006	-0,105	0,189
T ММП9	0,070	0,378	-0,017	0,823	0,195	0,014	-0,118	0,139

Примечание: GG, C, T – мутантные аллели генов ММП1 и ММП9.

буллы или блебы (в части наблюдений в этой группе пациентов имелись клинические признаки хронического бронхита); в 4-й – 60 (38,9 %) больных мужского и женского пола с симптомами хронического бронхита в сочетании с обструктивными вентиляционными нарушениями. В этот же кластер было отнесено несколько случаев выявления булл или блебов по данным МСКТ ОГК.

В табл. 1 приведены результаты корреляционного анализа, полученные при оценке взаимосвязи между кластером и исследуемыми переменными из числа факторов риска. Помимо факторов риска бронхолегочных заболеваний, к исследуемым переменным были отнесены пол пациентов, а также наличие отдельных фенотипических и висцеральных признаков ДСТ.

Переменные, для которых были выявлены статистически значимые корреляции, включались в пошаговый регрессионный анализ.

Для 1-го кластера значимыми переменными являлись пол пациента, частые респираторные инфекции в анамнезе, вегетативная дисфункция и тревожность. При регрессионном анализе переменная наличия респираторных инфекций была исключена из модели. При оценке вклада отдельных переменных было выявлено, что основную роль для формирования данного кластера играет пол пациента, т. к.

регрессионной моделью, построенной на этой переменной, объяснялась большая часть вариабельности общей модели.

Для 2-го кластера значимой переменной также являлся пол пациента, кроме того, достоверные корреляции были выявлены в отношении наличия деформации позвоночника и патологии мышц. При регрессионном анализе переменная пола была исключена из модели. При оценке вклада отдельных переменных было выявлено, что основную роль для формирования данного кластера играет наличие деформации позвоночника.

Для 3-го кластера значимыми переменными являлись пол пациента и носительство всех включенных в анализ мутантных аллелей – GG ММП1 и T ММП9. Среди пациентов преобладали мужчины. Вклад носительства мутантных аллелей был небольшим, но статистически значимым.

Для 4-го кластера значимыми переменными являлись статус курения и тревога, а также респираторные инфекции в анамнезе. При регрессионном анализе все переменные были включены в уравнение регрессии. При оценке вклада отдельных переменных было выявлено, что основную роль для формирования данного кластера играет курение.

На основании результатов анализа клинических проявлений поражения респираторной системы

Таблица 2
Алгоритм диагностики клинических вариантов БЛС при ДСТ

Алгоритм диагностики	Вариант БЛС			
	бронхитический	буллезный	торакодиафрагмальный	гипервентиляционный
Клинические проявления:				
малопродуктивный кашель, преимущественно в утренние часы	+++	+		
одышка при нагрузке (MRC, 6-минутный шаговый тест)	+++	+		
чувство нехватки воздуха, не связанное с нагрузкой				+++
обструктивные изменения формы кривой поток–объем	+++	+		
снижение ЖЕЛ и / или увеличение остаточных объемов				++
слабость дыхательных мышц	++			+
легочная гипертензия				+
апикальные субплевральные буллы по МСКТ	+	+++		
Факторы риска:				
мужской пол		+++		
женский пол				+++
курение	+++	++		
частые респираторные инфекции	+++			
повышенная тревожность	+++			+++
вегетативная дисфункция				+++
деформации грудной клетки и / или позвоночника				+++
гипотония, гипотрофия мышц				+++
носительство мутантных аллелей генов ММП1 и ММП9		+++		

Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких.

и выявления независимых предикторов формирования каждого из кластеров было выделено 4 варианта БЛС (по частоте встречаемости): бронхитический, буллезный, торакодиафрагмальный, гипервентиляционный (табл. 2).

Обсуждение

Бронхитический вариант в виде симптомов хронического бронхита в сочетании с обструктивными вентиляционными нарушениями встречался у пациентов с ДСТ чаще всего и составил $\approx 40\%$ всех случаев БЛС. В основе формирования бронхитического варианта лежало регулярное курение табака, которое было зафиксировано у 92% пациентов с продуктивным кашлем и обструктивными изменениями вентиляционной функции легких. Молодой возраст обследованных лиц с анамнезом курения ≤ 4 пачко-лет определил и относительно небольшую выраженность симптомов хронического бронхита. В большинстве случаев симптом продуктивного кашля не вызывал настороженности у пациентов и выявлялся только при использовании специальных респираторных опросников, что свидетельствует о наличии ранних, по сути доклинических стадий хронического бронхита. Данное предположение подтверждено и результатами функциональных методов обследования.

Развитие хронического воспаления при регулярном курении закономерно и, на первый взгляд, не имеет специфической взаимосвязи с ДСТ. Однако при анализе факторов риска было выявлено, что лица с ДСТ курят достоверно чаще, имеют более высокую

степень никотиновой зависимости и особенности мотивации к курению, заключающиеся в необходимости поддержки при нервном напряжении.

Результаты корреляционного анализа в некоторой степени парадоксальны: если уровни тревожности и депрессивных расстройств прямо коррелируют с интенсивностью курения и степенью никотиновой зависимости, то выраженность вегетативных симптомов имеет обратную зависимость, т. е. чем больше пациент курит, тем менее выражены у него симптомы вегетативной дисфункции и тем выше интегральный показатель САН. Мотивация к отказу от курения определяется самочувствием пациента: чем менее выражены симптомы вегетативной дисфункции, тем меньше у курильщика желания отказаться от курения. По всей вероятности, уменьшение выраженности симптомов вегетативной дисфункции, связанной с высоким уровнем тревожности, приводит к субъективному ощущению улучшения самочувствия и закреплению привычки к табакокурению с формированием более высокой степени никотиновой зависимости.

Хроническое воспаление ведет к изменению морфологической структуры (ремоделированию) бронхов, что, соответственно, должно приводить к изменению легочной функции даже на ранних стадиях хронического бронхита. Полученные данные, согласно которым у курильщиков с ДСТ часто выявлялись косвенные признаки т. н. скрытой обструкции в виде изменения формы кривой поток–объем, а также признаки трахеобронхиальной дискинезии, полностью подтверждают это предположение. Вентиляци-

онные нарушения, в свою очередь, приводят к изменению функции дыхательных мышц, изменению гемодинамики малого круга и в результате – к снижению толерантности к нагрузкам. Объективными критериями нарушения архитектоники воздухопроводящих путей и легочной ткани послужили данные МСКТ ОГК, согласно которым у пациентов с бронхитическим вариантом выявлялись признаки периферического и локального фиброза (16 и 10 % наблюдений соответственно), воздушные ловушки (8 %) и участки центриацинарной эмфиземы (4 %). Отсутствие изменения показателя отношения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких и молодой возраст больных (≤ 22 лет) не дают возможности диагностировать ХОБЛ у данной категории пациентов, однако можно предположить, что при проспективном наблюдении формальные критерии для постановки диагноза ХОБЛ у пациентов с ДСТ появятся в более ранние сроки и будут отличаться более быстрыми темпами прогрессирования, чем у их курящих сверстников без признаков ННСТ.

Буллезный вариант составил > 25 % всех случаев БЛС у лиц с ДСТ и был диагностирован почти исключительно у представителей мужского пола (97 %). Клинические проявления буллезного варианта в целом напоминали клинику бронхитического варианта: пациентов также беспокоил кашель и снижение толерантности к нагрузкам, в ряде случаев отмечались ранние признаки обструктивного синдрома, однако частота встречаемости отдельных симптомов и их выраженность при буллезном варианте была существенно меньше.

Курение не являлось независимым предиктором для формирования данного варианта, хотя 59,5 % пациентов были курильщиками. Основным отличием буллезного варианта от бронхитического являлось наличие апикально расположенных субплевральных булл или блебов, которые были диагностированы при проведении МСКТ ОГК, а также доказанная связь с носительством мутантных аллелей генов ММП1 и ММП9. При кластерном анализе 98 % всех случаев визуализации субплевральных булл или блебов были отнесены к группе с буллезным клиническим вариантом БЛС и только 2 % – к группе пациентов с бронхитическим вариантом. Этот факт в определенной степени противоречит данным литературы, согласно которым субплевральные воздушные образования чаще всего являются результатом длительного и агрессивного воздействия факторов риска, прежде всего курения, и ассоциируются скорее с поздними стадиями ХОБЛ. В то же время факт выявления апикальных булл у пациентов с ДСТ хорошо согласуется с диагностическими критериями ННСТ, в частности синдрома Марфана [5]. При анализе данных сложилось впечатление, что один и тот же морфологический субстрат – субплевральные апикально расположенные буллы или блебы – у пациентов с бронхитическим и буллезным вариантами имели различные этиопатогенетические факторы. Данное предположение согласовывалось с результатами регрессионного ана-

лиза, согласно которым буллезный вариант БЛС имел только 2 значимых предиктора: мужской пол и носительство мутантных аллелей генов ММП1 и ММП9. Как и для буллезных изменений, большинство случаев гетерозиготного и все случаи гомозиготного носительства патологических аллелей были отмечены в группе с буллезным вариантом БЛС. По результатам данного исследования, как единственного на данный момент в области генетики буллезных изменений у лиц с ДСТ, отсутствует возможность однозначно утверждать, что носительство мутантных аллелей является причиной избыточной активности металлопротеиназ и непосредственной причиной образования булл. В то же время с известной долей условности можно говорить о наличии значимой ассоциации между носительством мутантных аллелей и фактом образования субплевральных воздушных образований. Остаются не вполне ясными и причины гендерных различий, на данном этапе возможно только выдвигать гипотезы о механизмах, приводящих к реализации генетических факторов именно у мужчин.

Пациенты с торакодиафрагмальным вариантом БЛС практически не предъявляли жалоб со стороны дыхательной системы и основными критериями для выделения данного варианта являлись изменения ФВД по рестриктивному типу. Частота встречаемости данного клинического варианта превысила 20 %. Все пациенты с данным клиническим вариантом имели деформации грудной клетки и / или позвоночника в основном I или II степени. Патогенез изменений со стороны кардиореспираторной системы при сколиотической болезни и деформациях грудной клетки хорошо изучен и неоднократно описан в литературе [6]. Изменения ФВД у пациентов с ДСТ были типичными и заключались в снижении ЖЕЛ и увеличении остаточных объемов. При изменении показателей редко отмечался их выраженный характер, что связано с отсутствием в выборке пациентов с тяжелыми формами сколиоза и деформаций грудной клетки, чем объясняется также факт, что при изучении ФВД у всей выборки пациентов с ДСТ (без выделения отдельных групп) средние значения показателей свидетельствовали о преобладании обструктивных вентиляционных нарушений и гиперинфляции. Аналогичные закономерности были выявлены при изучении показателей эхокардиографии. Транзиторная легочная гипертензия, которая была отмечена у пациентов с ДСТ в виде тенденции, при выделении отдельных клинических вариантов регистрировалась исключительно у пациентов с деформациями грудной клетки и позвоночника, при этом значения среднего давления в легочной артерии статистически значимо различались по сравнению с другими вариантами.

Помимо деформаций грудной клетки и позвоночника, независимым предиктором формирования торакодиафрагмального синдрома являлись также гипотония и гипотрофия мышц, что закономерно связано с усугублением торакодиафрагмальных изменений при слабости мышечного каркаса. Более того, одним из проявлений данного варианта БЛС

являлось снижение силы дыхательных мышц, что может рассматриваться и как этиологический фактор формирования синдрома, и как осложнение уже имеющихся торакодиафрагмальных изменений.

Гипервентиляционный вариант составил $\approx 13\%$ случаев БЛС и был характерен прежде всего для лиц женского пола. Факторами риска формирования гипервентиляционного варианта, помимо гендерной принадлежности, являлись повышенный уровень тревожности и вегетативная дисфункция. Отмечены жалобы пациенток на ощущение дыхательного дискомфорта без связи с физической нагрузкой, которое описывалось как "неполноценность вдоха", "нехватка воздуха", "пустое дыхание", "приступы навязчивых вдохов или зевоты". В большинстве случаев приступообразным ощущением нехватки воздуха провоцировалась произвольная компенсаторная гипервентиляция, не приносящая облегчения. Основой для диагностики гипервентиляционного варианта являлись данные Наймигенского опросника. Всеми пациентами с гипервентиляционным вариантом дан утвердительный ответ на вопросы о наличии симптомов первичной психогенной одышки, $> 50\%$ из них отмечено, что приступы сопровождаются чувством страха, болью или стягиванием в груди, чувством напряжения, характерными для соматоформных расстройств. В то же время симптомы респираторного алкалоза (головокружение, потемнение зрения, тремор, судороги, парестезии) встречались лишь в единичных случаях на высоте приступа. Отсутствии выраженной гипокпапии и алкалоза, который были подтверждены и данными капнографии, ставили под сомнение правомочность использования термина "гипервентиляционный синдром" по отношению к таким пациентам [7]. Однако с учетом неоднозначности терминологических подходов в отношении данного состояния в целом и необходимости обеспечения преемственности при внедрении полученных результатов в практику врача первичного звена, термин "гипервентиляционный вариант БЛС" более предпочтителен, чем термины "дисфункциональное дыхание" или "психогенная одышка".

Следует отметить, что среди пациенток с гипервентиляционным вариантом БЛС практически отсутствовала привычка к табакокурению, а также не было зарегистрировано статистически значимых отличий в отношении каких-либо респираторных либо гемодинамических функциональных показателей.

Заключение

Выделение отдельных клинических вариантов БЛС при ДСТ имеет не только теоретическое, но и сугубо практическое значение, поскольку обосновывает дифференцированный подход к каждому пациенту с учетом как клинических симптомов и функциональных проявлений, так и факторов риска, участвующих в формировании конкретного клинического варианта. Так, с учетом психологических особенностей личности пациента и индивидуальных особенностей мотивации к курению, при бронхитическом

варианте следует отказаться от курения табака. При высокой вероятности носительства бессимптомных апикальных булл у юношей и молодых мужчин с ДСТ повышается риск развития опасного осложнения — спонтанного пневмоторакса [8] и требуется своевременное проведение МСКТ ОГК с последующей коррекцией образа жизни и соответствующей метаболической терапией. При выявлении признаков деформации грудной клетки и позвоночника предполагается максимально раннее и регулярное проведение реабилитационных мероприятий, направленных на формирование мышечного корсета и предотвращение прогрессирования костно-мышечных изменений. У молодых женщин с гипервентиляционным синдромом также требуется индивидуальный подход с применением методов рациональной психотерапии.

Ближайшей задачей данного исследования является разработка алгоритмов лечения и оценка эффективности индивидуализированных реабилитационных программ для всех вариантов БЛС.

Литература

1. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. М., 2012.
2. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: Элби-СПб., 2009.
3. Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Говорова С.Е. Респираторная медицина и дисплазия соединительной ткани: возможна ли единая концепция? Пульмонология 2010; 3: 5–11.
4. Викторова И.А., Нечаева Г.И., Конев В.П. и др. Клинико-прогностические критерии дисплазии соединительной ткани. Рос. мед. вести 2009; XIV (1): 76–86.
5. Loeys B.L., Dietz H.C., Braverman A.C. et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. Am. J. Med. Gen. 2010; 47 (7): 476–485.
6. Черноземов В.Г. Висцеральные нарушения при сколиозах начальных степеней у детей школьного возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Архангельск, 2006.
7. Абросимов В.Н. Одышка. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; т. 2: 511–513.
8. Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Гринберг Л.М. и др. Рецидивирующий и перемежающийся первичный спонтанный пневмоторакс у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Туб. и бол. легких 2012; 5: 15–19.

Информация об авторах

Вершинина Мария Вячеславовна – к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ГБОУ ВПО "Омская государственная медицинская академия"; тел. / факс: (3812) 23-67-00; e-mail: Mver@yandex.ru

Нечаева Галина Ивановна – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ГБОУ ВПО "Омская государственная медицинская академия"; тел. / факс: (3812) 23-67-00; e-mail: CTD2009@yandex.ru

Гринберг Лев Моисеевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО "Уральский государственный медицинский университет", главный научный сотрудник Уральского НИИ фтизиопульмонологии; тел. / факс: (343) 3713490; e-mail: lev_grin@mail.ru

Хоменя Анна Алексеевна – к. м. н., ассистент кафедры медицинской реабилитации ГБОУ ВПО "Омская государственная медицинская академия"; тел. / факс: (3812) 236700; e-mail: CTD2009@yandex.ru

Говорова Светлана Евгеньевна – к. м. н., врач-терапевт БУЗОО "Городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А.Н."; тел.: (3812) 23-67-00; e-mail: CTD2009@yandex.ru

Поступила 09.12.13

© Коллектив авторов

УДК 616-018.2-007.17-06:616.24-07