

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14413-21>

Научная статья

## Обследование и лечение детей с бронхообструктивным синдромом, поступивших в пульмонологическое отделение

А.А. Цымбал<sup>1, 2</sup>, В.Г. Арсентьев<sup>2</sup>, Н.П. Шабалов<sup>2</sup>, Н.Б. Думова<sup>2</sup>, М.А. Пахомова<sup>3</sup><sup>1</sup> Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** По данным Росстата, у детей наиболее часто поводом для обращения за медицинской помощью являются болезни органов дыхания. Анатомо-физиологические особенности детского организма и инфекционные факторы предрасполагают к развитию синдрома бронхиальной обструкции. В научной литературе подтверждено, что наличие дисплазии соединительной ткани (ДСТ) ухудшает течение синдрома бронхиальной обструкции. Важно выявлять ДСТ у детей с болезнями органов дыхания, так как они требуют более инвазивных методов обследования. У данной группы пациентов есть особенности терапии, им необходимо более тщательное динамическое наблюдение.

**Цель** — выявление ДСТ на основе фенотипических признаков и изучение ее особенностей у пациентов детского пульмонологического отделения с синдромом бронхиальной обструкции и хроническим воспалением бронхов, оценка степени тяжести заболевания, анализ методов обследования и терапии.

**Материалы и методы.** В статье представлены данные одноэтапного когортного исследования 380 пациентов с бронхообструктивным синдромом, получавших стационарное лечение в условиях пульмонологического отделения СПб ГБУЗ «Детский городской клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса», в период с 2019 по 2022 г.

**Результаты.** Обычная терапия, которая применяется для лечения бронхиальной астмы, не всегда эффективна для пациентов с ДСТ. Пациенты детского возраста с ДСТ и бронхиальной астмой, находящиеся на лечении в отделении пульмонологии, подвергаются большей лучевой нагрузке и процедурам с более высоким уровнем инвазивности, включая фибробронхоскопию.

**Выводы.** Для детей с ДСТ характерен отягощенный анамнез по бронхолегочной патологии (осложненное течение пневмонии, спонтанный пневмоторакс), отсутствие осложненной по атопии наследственности. В группе детей с ДСТ выявлено преобладание тяжелого течения бронхиальной астмы и облитерирующего бронхолита. Обследование пациентов с ДСТ требует дорогостоящих диагностических исследований (компьютерная томограмма органов грудной клетки, фибробронхоскопия), в острый период заболевания — назначения системных глюкокортикостероидов, для лечения заболевания используются препараты гуманизированных моноклональных антител против IgE.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани; фенотипическая оценка дисплазии соединительной ткани; бронхообструктивный синдром у детей; лечение.

### Как цитировать:

Цымбал А.А., Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П., Думова Н.Б., Пахомова М.А. Обследование и лечение детей с бронхообструктивным синдромом, поступивших в пульмонологическое отделение // Педиатр. 2023. Т. 14. № 4. С. 13–21. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14413-21>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14413-21>

Research Article

# Treatment of children with bronchial obstruction syndrome on the background of connective tissue dysplasia: realities and prospects

Anastasia A. Tsymbal<sup>1,2</sup>, Vadim G. Arsentev<sup>2</sup>, Nikolai P. Shabalov<sup>2</sup>,  
Natalia B. Dumova<sup>2</sup>, Mariya A. Pakhomova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> K.A. Rauhufus St. Petersburg Children's Municipal Multi-Specialty Clinical Center of High Medical Technology, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** According to Rosstat, respiratory diseases are the most common reason for children to seek medical help. Anatomical and physiological features of the child's body and infectious factors predispose to the development of bronchial obstruction syndrome. The scientific literature describes that the presence of connective tissue dysplasia (CTD) worsens the course of bronchial obstruction syndrome. It is important to detect CTD in children with respiratory diseases, as they require more invasive examination methods. This group of patients has specific features of therapy, they need more careful dynamic monitoring.

**AIM:** Identification of CTD based on phenotypic signs and study of its features in patients of the pediatric pulmonology department with bronchial obstruction syndrome and chronic bronchial inflammation, assessment of the severity of the disease, analysis of examination methods and therapy.

**MATERIALS AND METHODS:** The article presents data from a one-stage cohort study of 380 patients with broncho-obstructive syndrome who received inpatient treatment in the conditions of the pulmonology department of the St. Petersburg State Medical Institution "K.A. Rauhufus Children's City Clinical Center of High Medical Technologies", in the period from 2019 to 2022.

**RESULTS:** Conventional therapy, which is used to treat bronchial asthma, is not always effective for patients with CTD. Pediatric patients with CTD and bronchial asthma who are being treated in the pulmonology department are subjected to greater radiation exposure and procedures with a higher level of invasiveness, including fibrobronchoscopy.

**CONCLUSIONS:** Children with CTD are characterized by a burdened anamnesis of bronchopulmonary pathology (complicated course of pneumonia, spontaneous pneumothorax), the absence of complicated heredity by atopy. In the group of children with CTD, the prevalence of severe bronchial asthma and obliterating bronchiolitis was revealed. Examination of patients with CTD requires expensive diagnostic studies (computed tomography of the chest organs, fibrobronchoscopy), in the acute period of the disease — the appointment of systemic glucocorticosteroids, humanized monoclonal anti-IgE drugs are used to treat the disease.

**Keywords:** connective tissue dysplasia; phenotypic assessment of connective tissue dysplasia; bronchoobstructive syndrome in children; treatment.

## To cite this article:

Tsymbal AA, Arsentev VG, Shabalov NP, Dumova NB, Pakhomova MA. Treatment of children with bronchial obstruction syndrome on the background of connective tissue dysplasia: realities and prospects. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(4):13–21. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14413-21>

Received: 15.06.2023

Accepted: 19.07.2023

Published: 31.08.2023

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Общая заболеваемость болезнями органов дыхания в Российской Федерации за последнее десятилетие неуклонно растет [10]. Острый обструктивный бронхит часто встречается у детей до 6 лет на фоне вирусной инфекции, но до настоящего времени нет четких данных о его распространенности при бронхолегочной патологии у детей. Разноречивость сведений о частоте и структуре обструкции дыхательных путей обусловлена отсутствием единого подхода к дифференциальной диагностике, трактовке этиологии и патогенеза [8]. Пороки развития трахеи и бронхов, гастроэзофагеальный рефлюкс служат причинами развития синдрома бронхиальной обструкции (БОС) у детей первого года жизни. У детей раннего возраста предрасполагающими к развитию БОС анатомо-физиологическими особенностями служат: наличие гиперплазии железистой ткани, склонность к развитию воспалительного отека, секреция преимущественно вязкой мокроты, относительная узость дыхательных путей, меньший объем гладких мышц, низкая коллатеральная вентиляция, недостаточность местного иммунитета, особенности строения гортани и диафрагмы. Несомненное влияние на нарушение функционирования органов дыхания у ребенка оказывают и такие факторы, как более длительный сон, частый плач, преимущественное пребывание на спине в первые месяцы жизни [8].

По данным литературы, у детей раннего возраста бронхиальная астма (БА) в 30–50 % случаев — вариант рецидивирующего течения БОС [8]. Наличие дисплазии соединительной ткани (ДСТ) является неблагоприятным фактором для течения болезней органов дыхания. Структурные изменения дыхательной системы при ДСТ приводят к изменениям функции мышечно-хрящевого каркаса трахеи, бронхов и альвеолярной ткани, делая их более эластичными. Данные изменения оказывают негативный эффект на дренажную функцию бронхов, стромальную устойчивость альвеол. Нарушения структуры легочной ткани при гиперрастяжимости и снижении эластичной функции образуют основные диспластикозависимые изменения органов дыхания (трахеобронхомегалия, трахеобронхомаляция, синдром Вильямса – Кэмпбелла, кистозная гипоплазия легкого). Данные морфологические особенности сопровождаются нарушением кинетики воздухоносных путей (раздувание на вдохе и коллапс на выдохе, экспираторный пролапс) с клиническими проявлениями в виде непродуктивного пароксизмального кашля, более за грудиной, затрудненного дыхания, дистантных сухих хрипов. В зависимости от характера поражения имеются и изменения функции внешнего дыхания. С врожденной слабостью или атрофией эластического каркаса легких связана первичная диффузная эмфизема легких. При эмфиземе страдает вся соединительная эластическая ткань, упругость бронхиальной стенки снижается, в связи с чем, при динамической компрессии,

происходит не экспираторный стеноз (ограничение потока), а экспираторный коллапс, что является нарушением бронхиальной проходимости. В силу уменьшения радиальной тяги эластических элементов легких просвет внутри дыхательных путей, особенно дистальных, перестает быть стабильным, происходит коллапс бронхов даже при малом увеличении внутригрудного давления. Увеличение сопротивления входу и внутригрудного объема повышает активную работу дыхания, энергозатраты, происходит ухудшение газообмена. Изменения трахеобронхиальной стенки и аномалии легких, связанные с ДСТ, существуют на фоне торако-диафрагмального синдрома. В большинстве работ данные изменения описываются у взрослых. Изменения дыхательной системы у детей с ДСТ изучены недостаточно [3, 13].

Некоторые авторы отмечают, что известные мутации гена фибриллина обнаруживаются лишь в 60–70 % случаев, соответствующих синдрому Марфана по клиническим критериям. С другой стороны, такие мутации выявляются в 12 % случаев, не соответствующих клиническим критериям синдрома [2]. Наследственные нарушения соединительной ткани представляют собой гетерогенную группу состояний, обусловленных дефектами генов, ответственных за построение элементов внеклеточного матрикса. Технологии Next-Generation Sequencing могут использоваться для одновременного анализа многих генов, но точная диагностика ДСТ по-прежнему затруднена из-за перекрывающихся фенотипов и генотипов [14]. Диагностика ДСТ на основе генетических маркеров в настоящее время требует значительных экономических затрат и не является специфичной. Наиболее актуальна и легко выполнима фенотипическая диагностика ДСТ, она проводилась пациентам, поступившим в стационар по таблице «Диагностические признаки дисплазии соединительной ткани» [1]. Лечебные мероприятия детям с острым бронхитом, протекающим на фоне ДСТ, должны проводиться в рамках широко известных апробированных стратегий с учетом модифицирующего влияния ДСТ на выраженность и длительность воспалительной реакции в результате снижения экспекторации бронхиального секрета.

Приоритетной стратегией служит раннее начало терапии с учетом предполагаемой или известной этиологии, формы и тяжести патологического процесса. Лечение БОС необходимо проводить с учетом типов бронхиальной обструкции с введением бронходилататоров через небулайзер. При гиперкриническом типе предпочтителен комбинированный бронхолитик, включающий  $\beta_2$ -адреномиметик и М-холинолитик (фенотерол + ипратропия бромид). Комбинация бронхолитиков уменьшает риск развития побочных эффектов, поскольку используется более низкая доза и в присутствии адреномиметика ипратропия бромид не оказывает негативного действия на секрецию слизи, мукоцилиарный клиренс и газообмен. При бронхоспастическом типе эффективно применение

$\beta_2$ -адреномиметика (сальбутамол). Ингаляции бронхолитического средства можно одновременно сочетать с ингаляцией мукоактивного препарата через небулайзер, что позволяет снизить количество процедур. При выраженном БОС показаны ингаляции кортикостероидов (будесонид) [6]. Важной тактикой в рамках лечения БОС у детей с ДСТ является комбинированное применение медикаментозных средств и физических методов, способствующих дренированию бронхиального дерева. Физические методы включают вибрационный массаж (клопфмассаж) и постуральное положение ребенка, назначаемые со 2–3-го дня лечения, при условии нормализации температуры тела [11].

Современный подход к лечению основан на ступенчатой терапии, рекомендуемой Глобальной стратегией по ведению и профилактике БА 2021 г. пересмотра — GINA 2021 (Global Initiative for Asthma) [9, 13]. Отечественные клинические рекомендации по лечению БА 2021 г. имеют 5 ступеней терапии [4, 5, 9]. На 1-й и 2-й ступенях по потребности рекомендуется использование комбинированных препаратов — ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) + короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов. На 3–5-й ступенях для купирования симптомов рекомендована комбинация препаратов — ингаляционный ГКС + формотерол. Немаловажным фактором является то, что подбор базисной (противовоспалительной) терапии осуществляется индивидуально с учетом частоты и тяжести в соответствии с принятыми стандартами. В результате у детей группы ДСТ + БА был получен лучший ответ на терапию комбинированными препаратами (салметерол + флутиказон, будесонид + формотерол). При БА на фоне ДСТ более высока потребность в системных ГКС, рядом авторов отмечено, что пациентам с БОС на фоне ДСТ необходимо пролонгированное применение системных ГКС при тяжелых обострениях [6, 7].

Детям с угрожающей жизни БА и  $SpO_2 < 94\%$  рекомендуется ингаляторное введение кислорода через прилегающую маску или назальные канюли для достижения нормальной сатурации (94–98 %) [4, 5, 8, 9, 13].

В настоящее время биологическими препаратами, одобренными для лечения тяжелой БА у детей, считаются омализумаб, меполизумаб, бенрализумаб и дупилумаб. Использование этих биопрепаратов может подавлять симптомы и улучшать естественное течение детской БА за счет подавления ремоделирования дыхательных путей. Терапия омализумабом рекомендуется взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с тяжелой аллергической БА, которая не контролируется лечением, соответствующим ступени 4.

АСИТ используется у детей старше 5 лет, подростков и взрослых, если IgE-обусловленная аллергия играет ведущую роль в патогенезе БА. В результате АСИТ ожидается умеренный клинический эффект в отношении симптомов БА, стероид-спарринговый эффект, улучшение качества жизни, уменьшение бронхиальной гиперреактивности.

В настоящее время существует два метода АСИТ: подкожная и сублингвальная [4, 5, 8, 9, 13], их рекомендуют к применению у пациентов с БА легкой и средней степени тяжести, ассоциированной с аллергическим риноконъюнктивитом, при условии, что БА контролируется фармакотерапией.

Развитие легких представляет собой непрерывный пожизненный процесс, который начинается внутриутробно и продолжается от рождения до подросткового возраста и раннего взросления и называется траекторией функции легких. Легкие развиваются к 20 годам, что приводит к увеличению их размера, количества альвеол, к усложнению структуры. Функция выходит на плато между 20 и 25 годами, а затем постепенно снижается с возрастом. Хроническое воспаление может привести к ремоделированию и необратимым структурным изменениям легких.

Фенотипические маркеры у детей с рецидивирующим БОС целесообразно рассматривать как качественно новый фактор, требующий особых подходов к диагностике, лечению, реабилитации и прогнозу затяжных и хронических заболеваний бронхолегочной системы [1, 6, 11]. Знание особенностей клинических проявлений, диагностических критериев и тактики наблюдения пациентов на этапе первичной медико-санитарной помощи поможет предотвратить или замедлить формирование серьезной патологии со стороны дыхательной системы и улучшить качество жизни пациентов [11]. Представляется перспективным создание системы ступенчатого анализа и раннего выявления ДСТ для персонализированного ведения каждого клинического случая от начала амбулаторного лечения до окончания стационарного.

*Цель* — выявление ДСТ на основе фенотипических признаков и изучение ее особенностей у пациентов детского пульмонологического отделения с БОС и хроническим воспалением бронхов, оценка степени тяжести заболевания, анализ методов обследования и терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основе фенотипических признаков проведена диагностика ДСТ у пациентов, поступивших в пульмонологическое отделение. Проводился опрос жалоб и оценка течения заболевания, учитывая имеющееся представление о влиянии ДСТ на органы дыхательной системы, оценивалась степень тяжести заболевания, методы обследования и терапия. Сравнивали группы пациентов с ДСТ и детей без признаков ДСТ. Полученные данные позволяют выработать тактику дальнейшего динамического наблюдения, разработать комплексные программы реабилитации.

### Дизайн исследования

Исследование одноэтапное когортное, метод отбора непрерывный (во время госпитализации). Основная группа — дети с БОС и хроническим воспалением бронхов, поступившие в отделение пульмонологии.

### Условия проведения исследования

Исследование проводилось в Детском городском многопрофильном клиническом центре высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса в период с 24.09.2020 по 27.05.2022. Детей, поступающих в плановом и экстренном порядке, осматривали в приемном отделении, в ходе стационарного лечения изучалась медицинская документация, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования, назначенное лечение.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** возраст от 2 до 17 лет 11 мес. 30 дней; информированное согласие, если возраст пациента более 14 лет; информированное согласие официального представителя пациента; заболевание дыхательной системы неинфекционного генеза (БА, облитерирующий бронхит, рецидивирующий бронхит).

**Критерии исключения:** острое инфекционное заболевание; отсутствие информированного согласия на участие в исследовании.

**Описание критериев соответствия.** Осмотр пациентов проводили по единой методике на основе фенотипических признаков по таблице «Диагностические признаки дисплазии соединительной ткани» [1] с дифференцированной оценкой каждого признака.

**Подбор участников в группы.** Обследовано 380 детей в возрасте от 2 до 17 лет 11 мес. 30 дней. По результатам количества баллов, набранных по таблице диагностических признаков ДСТ, было сформировано две группы: 1-я — пациенты с ДСТ ( $n = 172$ ; 45,3 %); 2-я — пациенты без признаков ДСТ (группа сравнения;  $n = 208$ ; 54,7 %).

### Целевые показатели исследования

**Основной показатель исследования:** критерии, отраженные в таблице «Диагностические признаки дисплазии соединительной ткани», включают в себя оценку жалоб, наиболее чувствительные признаки — скелетные и кожные [1]. Оценивали каждый признак с определением суммы баллов. Диагностический порог ДСТ — 40 баллов и более, результат менее 30 баллов — группа сравнения, пациенты без признаков ДСТ.

### Описание методов статистического анализа

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы ( $Me$ ), нижнего и верхнего квартилей [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более

групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма, процентные доли при анализе многопольных таблиц сопряженности — с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты, соответствующие разработанным критериям включения, девочки и мальчики, в возрасте от 2 до 17 лет 11 мес. 30 дней (средний возраст 8 лет), 134 девочки и 246 мальчиков. Из них, дети в периоде раннего детства — 20 (5,3 %), дошкольного возраста — 134 (34,5 %), дети младшего школьного возраста — 135 (35,5 %), старшего школьного возраста — 91 (23,9 %). Медиана периода раннего детства — 3 года, дошкольного возраста — 5 лет, младшего школьного возраста — 9 лет, старшего школьного возраста — 16 лет ( $p < 0,001$ ; используемый метод:  $\chi^2$ ). Частота выявления ДСТ приходилась на старший школьный возраст ( $p = 0,024$ ; используемый метод:  $\chi^2$ ), наименьшее выявление ДСТ относится к периоду раннего детства.

Проанализированы случаи выявления БА у пациентов с ДСТ и без ее признаков. Всего пациентов с БА — 312, у 135 (43,3 %) выявлена ДСТ. Из них БА легкого течения — у 33 детей (18,9 %) и у 73 (35,6 %) без ДСТ. Средней степени тяжести — у 90 пациентов (51,4 %) с ДСТ и у 97 (47,3 %) без ДСТ. БА тяжелого течения выявлена у 12 пациентов с ДСТ (6,9 %) и у 7 пациентов (3,4 %) без ДСТ. Таким образом, можно увидеть, что для ДСТ характерно средней степени и тяжелое течение БА, не свойственно легкое ( $p < 0,001$ ; используемый метод:  $\chi^2$ ). Данные представлены в табл. 1.

Слабость соединительнотканых структур легких и бронхов предрасполагает к развитию разнообразной патологии органов дыхания [1, 7, 11, 12]. С диагнозом «острый обструктивный бронхит» преобладали пациенты группы сравнения. Данные были статистически незначимыми.

Облитерирующий бронхолит диагностирован всего у 26 пациентов: у 19 пациентов основной группы с ДСТ (73,0 % всего выявленного облитерирующего бронхолита и 10,9 % всех пациентов с ДСТ); у 7 пациентов группы сравнения без ДСТ (26,9 % всех пациентов с выявленным облитерирующим бронхолитом и 3,4 % всех пациентов без ДСТ). Таким образом, облитерирующий бронхолит чаще диагностируется у пациентов с ДСТ ( $p = 0,004$ ; используемый метод:  $\chi^2$ ).

При анализе выявления бронхоэктазов в зависимости от наличия ДСТ статистически значимых результатов мы не получили: они были выявлены у 8 пациентов с ДСТ (4,6 %) и у 7 без ДСТ (3,4 %). При изучении анамнеза жизни и заболевания мы получили данные о перенесенных заболеваниях, уточнили наследственные факторы

**Таблица 1.** Структура нозологических форм у пациентов пульмонологического отделения основной и контрольных групп  
**Table 1.** The structure of nosological forms in patients of the pulmonological department of the main and comparison groups

| Диагноз / Diagnosis   | Дисплазия соединительной ткани / Connective tissue dysplasia |      | Без дисплазии соединительной ткани / No connective tissue dysplasia |      |
|---|--|------|---|------|
|   | абс. / abs.  | %    | абс. / abs.   | %    |
| Бронхиальная астма легкого течения / Bronchial asthma is a mild course of the disease | 33   | 31,1 | 73  | 68,9 |
| Бронхиальная астма средней степени тяжести / Bronchial asthma of moderate severity    | 90   | 48,1 | 97  | 51,9 |
| Бронхиальная астма, тяжелое течение / Severe bronchial asthma                         | 12   | 63,2 | 6   | 36,8 |
| Облитерирующий бронхолит / Bronchiolitis obliterans                                   | 19   | 73,1 | 7   | 26,9 |
| Обструктивный бронхит / Syndrome of bronchial obstruction                             | 8  | 38,1 | 13  | 61,9 |
| Бронхоэктазы / Bronchiectasis   | 8  | 53,3 | 7   | 46,7 |
| Буллы / Bullae  | 7  | 58,3 | 5   | 41,7 |

**Таблица 2.** Анамнестические данные пациентов основной и группы сравнения

**Table 2.** Anamnestic data of patients of the main and comparison groups

| Зарегистрировано в анамнезе / Registered in anamnesis               | Дисплазия соединительной ткани / Connective tissue dysplasia |      | Без дисплазии соединительной ткани / No connective tissue dysplasia |      |
|---|--|------|---|------|
|   | абс. / abs.  | %    | абс. / abs.   | %    |
| Спонтанный пневмоторакс / Spontaneous pneumothorax                  | 4  | 100  | 0   | 0    |
| Пневмония / Pneumonia   | 50   | 54,3 | 42  | 45,7 |
| Пневмония, тяжелое течение / Pneumonia severe course                | 16   | 76,1 | 5   | 23,9 |
| Отягощенная наследственность по атопии / Burdened heredity by atopy | 111  | 42,9 | 148   | 57,1 |

**Таблица 3.** Инструментальные методы обследования пациентов основной и группы сравнения

**Table 3.** Instrumental methods of examination of patients of the main and comparison groups

| Методы обследования в стационаре / Methods of examination in the hospital                   | Дисплазия соединительной ткани / Connective tissue dysplasia |      | Без дисплазии соединительной ткани / No connective tissue dysplasia |      |
|---|--|------|---|------|
|   | абс. / abs.  | %    | абс. / abs.   | %    |
| Компьютерная томография органов грудной клетки / Computed tomography of the thoracic organs | 63   | 60,5 | 41  | 39,5 |
| Фибробронхоскопия / Fibrobronchoscopy   | 38   | 66,7 | 19  | 33,3 |
| Мукоцилиарный клиренс / Mucociliary clearance   | 7  | 4,0  | 3   | 1,5  |

(атопия), влияющие на течение патологии дыхательной системы (табл. 2).

ДСТ приводит к увеличению растяжимости легочной паренхимы, повышая риск спонтанного пневмоторакса. Пневмоторакс зафиксирован в анамнезе у 4 пациентов с ДСТ ( $p = 0,044$ ; используемый метод:  $\chi^2$ ).

При изучении анамнеза пациентов выявлено, что у детей 1-й группы превалирует осложненное течение пневмонии ( $p = 0,004$ ; используемый метод:  $\chi^2$ ). У пациентов с ДСТ в большинстве случаев «спокойный» анамнез по атопии. Особенности клинической картины: длительное

сохранение хрипов в легких, кашель, затяжной характер обструкции приводили к более углубленному обследованию системы органов дыхания.

Дети с ДСТ получают высокую лучевую нагрузку, по сравнению с детьми контрольной группы ( $p < 0,001$ ; используемый метод:  $\chi^2$ ). Обращает внимание более инвазивное обследование пациентов с ДСТ: фибробронхоскопия потребовалась 38 пациентам с ДСТ (21,7%),  $p < 0,001$ , отношение шансов: 95% ДИ 1,500–4,914). Мукоцилиарный клиренс оценивали чаще у детей с ДСТ — 7 (4,0%), у пациентов без ДСТ — 3 (1,5%) (табл. 3).

**Таблица 4.** Терапия пациентов основной и группы сравнения в отделении пульмонологии**Table 4.** Therapy of patients of the main and comparison groups in the department of pulmonology

| Препараты /<br>Medication  | Дисплазия соединительной ткани /<br>Connective tissue dysplasia |      | Без дисплазии соединительной ткани /<br>No connective tissue dysplasia |      |
|--|---|------|--|------|
|  | абс. / abs.   | %    | абс. / abs.  | %    |
| Антилейкотриеновые препараты /<br>Antileukotriene drugs                                  | 45  | 37,8 | 74   | 62,2 |
| Системные глюкокортикостероиды /<br>Systemic glucocorticosteroids                        | 31  | 53,5 | 27   | 46,5 |
| Омализумаб / Omalizumab  | 5   | 62,5 | 3  | 37,5 |
| Дупилумаб / Dupilumab  | 0   | 0    | 1  | 100  |
| Аллергенспецифическая иммунологиче-<br>ская терапия (АСИТ) /<br>Antigen-specific therapy | 5   | 55,6 | 4  | 44,4 |

Данные табл. 4 позволяют изучить подходы к терапии пациентов с ДСТ и группы сравнения.

Терапию антилейкотриеновыми препаратами пациенты 1-й группы получали реже (25,1 %), чем пациенты без ДСТ (36,6 %) ( $p = 0,017$ ; используемый метод:  $\chi^2$ ). При неэффективности бронхолитической терапии у детей с 6-месячного возраста рекомендуется назначение будесонида через небулайзер в качестве альтернативы системным ГКС. После перенесенного обострения БА рекомендуется назначение или продолжение терапии ингаляционными ГКС. При неэффективности терапии в течение часа, показано системное их введение. Введение системных ГКС для купирования приступа чаще использовалось у пациентов с ДСТ (17,7 %), пациентам без ДСТ — в 28 случаях (13,7 %). Препараты моноклональных антител (омализумаб) получили 5 пациентов с ДСТ (2,9 %) и 3 пациента без ДСТ (1,5 %). Терапию дупилумабом пациенты с ДСТ не получали.

В нашем наблюдении АСИТ проводилась 4 пациентам без ДСТ (2,0 %) и 5 пациентам с ДСТ (2,9 %), данные значения не были статистически значимыми, но имеют важное значение для определения дальнейшей тактики ведения данной группы пациентов с ДСТ.

## ВЫВОДЫ

Учитывая сложности диагностики и лечения пациентов с ДСТ, необходимо выявлять их на приеме как можно раньше. Пациенты с ДСТ требуют тщательного мониторинга и лечения БОС, особых мер по профилактике обострений (длительной противовоспалительной терапии). Необходимо подобрать персонализированную программу профилактики обострений и осложнений данным пациентам.

Сама по себе процедура выявления ДСТ не требует экономических затрат, удобна и выполнима на приеме. Отличительной чертой детей с ДСТ является отягощенный анамнез заболевания по бронхолегочной патологии (осложненное течение пневмонии, спонтанный

пневмоторакс), отсутствие осложненной по атопии наследственности.

В группе детей с ДСТ выявлено преобладание тяжелого течения БА и облитерирующего бронхиолита. Пациенты во многих случаях требуют дорогостоящих диагностических и лечебных процедур — компьютерной томограммы органов грудной клетки, фибробронхоскопии, терапии гуманизированными моноклональными антителами. Для купирования приступа БОС они нередко нуждаются в введении системных ГКС.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Благодарности.** Авторы выражают признательность администрации СПб ГБУЗ «ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса»: главному врачу д-ру мед. наук В.Ю. Деткову, заместителю главного врача по педиатрии Е.О. Миронюк, сотрудникам пульмонологического отделения во главе с Е.В. Сериковой, канд. мед. наук М.М. Голобородько, заведующей эндоскопическим отделением О.В. Берлевой, врачу функциональной диагностики канд. мед. наук Е.А. Орловой.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией; дизайн работы; сбор, анализ и интерпретацию результатов; написание текста и критический пересмотр его содержания; утверждение окончательного варианта статьи для публикации; согласны нести ответственность за все аспекты работы, надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с достоверностью данных или целостностью всех частей статьи

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено этическим комитетом Военно-медицинской академии (протокол № 242 от 22.09.2020).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Acknowledgement.** The authors express their gratitude to the administration of the K.A. Rauhfus St. Petersburg Children's Municipal Multi-Specialty Clinical Center of High Medical Technology: to the chief physician Dr. V.Yu. Detkov, deputy chief physician for pediatrics E.O. Mironyuk, staff of the pulmonology Department headed by E.V. Serikova, Cand. Sci. (Med.) M.M. Goloborodko, head of the endoscopic Department O.V. Berleva, doctor of functional diagnostics, Cand. Sci. (Med.) E.A. Orlova.

**Authors' contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to

be accountable for all aspects of the study; design of the work; collection, analysis and interpretation of results; writing the text and critically revising its content; approval of the final version of the article for publication; agree to be responsible for all aspects of the work, proper examination and resolution of questions related to the reliability of the data or the integrity of all parts of the article.

**Competing interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Funding source.** No external funding.

**Ethics approval.** This study was approved by the Ethical Committee of Kirov Military Medical Academy (protocol No. 242, 2020 Sept 22).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные нарушения соединительной ткани как конституциональная основа полиорганной патологии у детей. 2-е изд. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019.
2. Берман Р.Э. Педиатрия по Нельсону: в 5 т. Т. 1. / под ред. А.А. Баранова; пер. с англ. Москва: ООО «РидЭлсивер», 2009. С. 772–776.
3. Берман Р.Э. Педиатрия по Нельсону: в 5 т. Т. 3. / под ред. А.А. Баранова; пер. с англ. Москва: ООО «РидЭлсивер», 2009. С. 170–193.
4. Бродская О.Н. Глобальная стратегия по ведению и профилактике бронхиальной астмы 2021: ступенчатая терапия и траектория пациента // Астма и аллергия. 2021. № 1.
5. cr.minzdrav.gov.ru [Электронный ресурс]. Бронхиальная астма. Классификатор клинических рекомендаций [дата обращения: 25.07.2023]. Доступ по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/359\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/359_2)
6. Брызгалин М.П. Сравнительная характеристика фенотипических и метаболических особенностей у детей с бронхиальной астмой на фоне дисплазии соединительной ткани и оптимизация терапевтических подходов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2018. 22 с.
7. Булатова Е.М., Нестеренко З.В. Внебольничные пневмонии у детей с бронхиальной астмой и разной длительностью стероидной терапии // Педиатр. 2019. Т. 10, № 2. С. 7–12. DOI: 10.17816/PED1027-12
8. Детская пульмонология: национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 960 с.
9. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Ревякина В.А., и др. Терапия бронхиальной астмы у детей: возрастные аспекты // Педиатрия. Consilium Medicum. 2021. № 2. С. 113–122. DOI: 10.26442/26586630.2021.2.200928
10. rosstat.gov.ru [Электронный ресурс]. Показания здоровья матери и ребенка, деятельности службы охраны детства и родовспоможения [дата обращения: 25.07.2023]. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>
11. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации. Часть 2 // Вопросы детской диетологии. 2017. Т. 15, № 3. С. 53–79. DOI: 10.20953/1727-5784-2017-3-53-79
12. Цымбал А.А., Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П., Пахомова М.А. Дисплазия соединительной ткани у детей с бронхообструктивным синдромом // Педиатр. 2022. Т. 13, № 5. С. 23–32. DOI: 10.17816/PED13523-32
13. ginaasthma.org [Электронный ресурс]. Global Initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2022 [дата обращения: 25.07.2023]. Режим доступа: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
14. Hsu R.-H., Chien Y.-H., Hwu W.-L., Lee N.-C. Diversity in heritable disorders of connective tissue at a single center // Connect Tissue Res. 2021. Vol. 62, No. 5. P. 580–585. DOI: 10.1080/03008207.2020.1816994

## REFERENCES

1. Arsent'ev VG, Baranov VS, Shabalov NP. *Nasledstvennyye narusheniya soedinitel'noi tkani kak konstitutsional'naya osnova poliorgannoi patologii u detei. 2<sup>nd</sup> edition*. Saint Petersburg: SpetsLit, 2019. (In Russ.)
2. Berman REh. *Pediatriya po Nel'sonu: in 5 vol. Vol. 1*. Baranov AA, editor; transl. from eng. Moscow: OOO "RidEhlsiver", 2009. P. 772–776. (In Russ.)
3. Berman REh. *Pediatriya po Nel'sonu: in 5 vol. Vol. 3*. Baranov AA, editor; transl. from eng. Moscow: OOO "RidEhlsiver", 2009. P. 170–193. (In Russ.)
4. Brodskaya ON. Global'naya strategiya po vedeniyu i profilaktike bronkhial'noi astmy 2021: stupenchataya terapiya i traektoriya patsienta. *Astma i allergiya*. 2021;(1). (In Russ.)
5. cr.minzdrav.gov.ru [Internet]. Bronkhial'naya astma. Klassifikator klinicheskikh rekomendatsii [cited: 2023 Jul 25]. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/359\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/359_2) (In Russ.)
6. Bryzgalin MP. *Sravnitel'naya kharakteristika fenotipicheskikh i metabolicheskikh osobennostei u detei s bronkhial'noi astmoi na fone displazii soedinitel'noi tkani i optimizatsiya terape-*

*vticheskikh podkhodov* [dissertation abstract]. Irkutsk, 2018. 22 p. (In Russ.)

7. Bulatova EM, Nesterenko ZV. Community-acquired pneumonia in asthmatic children with different duration of inhaled corticosteroid therapy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(2):7–12. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED1027-12

8. Blokhin BM, editor. *Detskaya pul'monologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 960 p. (In Russ.)

9. Geppe NA, Kondiurina EG, Reviakina VA, et al. Therapy of bronchial asthma in children: age-related aspects. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(2):113–122. (In Russ.) DOI: 10.26442/26586630.2021.2.200928

10. rosstat.gov.ru [Internet]. Pokazaniya zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nosti sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniya [cited: 2023 Jul 25]. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (In Russ.)

11. Multiorgan disorders in connective tissue dysplasia in children. Algorithm of diagnosis. Management tactics. Draft of Russian recommendations. Part 2. *Pediatric Nutrition*. 2017;15(3):53–79. (In Russ.) DOI: 10.20953/1727-5784-2017-3-53-79

12. Tsymbal AA, Arsentev VG, Shabalov NP, Pahomova MA. Connective tissue dysplasia in children with broncho-obstructive syndrome. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(5):23–32. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED13523-32

13. ginaasthma.org [Internet]. Global Initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2022 [cited: 2023 Jul 25]. Available at: <https://ginaasthma.org/gina-reports/>

14. Hsu R-H, Chien Y-H, Hwu W-L, Lee N-C. Diversity in heritable disorders of connective tissue at a single center. *Connect Tissue Res*. 2021;62(5):580–585. DOI: 10.1080/03008207.2020.1816994

## ОБ АВТОРАХ

\***Анастасия Александровна Цымбал**, заведующая приемным отделением; врач-педиатр; адрес: Россия, 191000, Санкт-Петербург, Лиговский пр. д. 8; ORCID: 0000-0003-2749-7822; eLibrary SPIN: 7484-2225; e-mail: [tsymbal.anastasi@gmail.com](mailto:tsymbal.anastasi@gmail.com)

**Вадим Геннадиевич Арсентьев**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней; ORCID: 0000-0002-3135-0412; eLibrary SPIN: 1186-9388; e-mail: [rainman63@mail.ru](mailto:rainman63@mail.ru)

**Николай Павлович Шабалов**, д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней; ORCID: 0000-0002-4267-8843; eLibrary SPIN: 6578-7534

**Наталья Борисовна Думова**, канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней; ORCID: 0000-0002-0423-6104; eLibrary SPIN: 9717-1353; e-mail: [ndumov@hotmail.com](mailto:ndumov@hotmail.com)

**Мария Александровна Пахомова**, ст. научн. сотр.; ORCID: 0009-0002-4570-8056; eLibrary SPIN: 3168-2170; e-mail: [scrcenter@mail.ru](mailto:scrcenter@mail.ru)

## AUTHORS' INFO

\***Anastasia A. Tsymbal**, Head of the Reception Department; Pediatrician; address: 8, Ligovsky pr., Saint Petersburg, 191000, Russia; ORCID: 0000-0003-2749-7822; eLibrary SPIN: 7484-2225; e-mail: [tsymbal.anastasi@gmail.com](mailto:tsymbal.anastasi@gmail.com)

**Vadim G. Arsentiev**, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases; ORCID: 0000-0002-3135-0412; eLibrary SPIN: 1186-9388; e-mail: [rainman63@mail.ru](mailto:rainman63@mail.ru)

**Nikolai P. Shabalov**, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Childhood Illness; ORCID: 0000-0002-4267-8843; eLibrary SPIN: 6578-7534

**Natalia B. Dumova**, MD, PhD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Children's Diseases; ORCID: 0000-0002-0423-6104; eLibrary SPIN: 9717-1353; e-mail: [ndumov@hotmail.com](mailto:ndumov@hotmail.com)

**Mariya A. Pakhomova**, Senior Research Associate; ORCID: 0009-0002-4570-8056; eLibrary SPIN: 3168-2170; e-mail: [scrcenter@mail.ru](mailto:scrcenter@mail.ru)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author