**Г.С.Сенаторова,**

доктор медичних наук, професор,

професор кафедри педіатрії №1 та неонатології

Харківського національного медичного університету

**М.І.Стрелкова,**

аспірант кафедри педіатрії №1 та неонатології

Харківського національного медичного університету

**Н.В.Башкірова**

завідувач пульмонологічного відділення

КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня»

**Д.А.Кормилець**

студент 6 курсу, І медичного факультету

Харківського національного медичного університету

**С.В.Глущенко**

студент 6 курсу, І медичного факультету

Харківського національного медичного університету

**КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ОБСТРУКТИВНИМ БРОНХІТОМ.**

Дисплазія сполучної тканини - генетично та нутриційно детермінований стан, обумовлений порушеннями метаболізму сполучної тканини в ембріональному та постнатальному періодах, а також характеризується аномаліями структури компонентів позаклітинного матриксу (волокон та основної речовини) з прогредієнтними морфофункціональними змінами різних систем та органів [1].

Сполучна тканина, яка становить близько 50% всієї маси тіла та скріплює воєдино всі тканини організму, формується з перших днів життя плоду. При дефіциті компонентів, з яких будується сполучна тканина, виникають серйозні аномалії розвитку, при вираженому дефіциті ці аномалії несумісні з життям вже у внутрішньоутробному періоді (завмерла вагітність та ін.). При менш вираженому – дитина народжується життєздатною, але характеризується дісморфізмом та більш низькими показниками маси тіла та росту.

Широкий спектр патологічних станів, обумовлених порушеннями сполучної тканини, визначається складністю її будови та різноманіттям функцій.

Сучасна наука розглядає сполучну тканину як сукупність різних видів тканин, об'єднаних спільністю походження та будови. Вона становить близько половини всієї маси тіла, утворює опорний каркас (скелет), зовнішні покриви, сухожилля, хрящі, зв'язки, строму органів, а також формує внутрішнє середовище організму, через яку всі структурні елементи отримують поживні речовини та віддають продукти метаболізму [2] . Сполучна тканина ділиться на власне сполучну, хрящову та кісткову. Власне сполучна тканина, в свою чергу, ділиться на волокнисту тканину та сполучну тканину зі спеціальними властивостями. До останньої належать ретикулярна, жирова, пігментна та слизова тканини. Волокниста сполучна тканина залежно від вмісту волокнистих структур може бути пухкої та щільною. Для щільної сполучної тканини характерне переважання волокнистих структур та насамперед колагенових волокон, орієнтація яких в просторі визначає розподіл волокнистої сполучної тканини на оформлену та неоформлену. Пухка сполучна тканина складається з клітин та міжклітинної речовини. До клітинних елементів пухкої сполучної тканини відносяться фібробласти, макрофаги, плазмоцити, тканинні базофіли, адипоцити, пігментоціти, клітини адвентицію, а також лейкоцити, які мігрують з крові [2].

Міжклітинна речовина складається з волокнистих структур (колагенові, еластичні, ретикулярні волокна) та основної речовини. Основну (аморфну) речовину представлено водою, білками, ліпідами, полісахариди, мінеральними речовинами (Mg, Ca, K, Na) [2,3,4,6]. До полісахаридів відносяться глікозаміноглікани (ГАГ): сульфатованих - гепаран-сульфат, хондроїтин-4-сульфат, хондроїтин-6-сульфат, кератан-сульфат, гепарин і несульфатованих - гіалуронова кислота[2].

Одним з основних видів волокон сполучної тканини є колагенові волокна, які складаються переважно з колагену - білка фібрилярні, що є головним компонентом екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини. Особливістю будови даного білка є те, що 1/3 всіх амінокислотних залишків становить гліцин, 1/3 - пролін та гідроксіпролін, близько 1% - гідроксілізин, дуже низький вміст тирозину та метіоніну, відсутній триптофан [2,5].

Сучасні дослідження розширили уявлення про функції сполучної тканини, з яких провідною є інтеграція в єдине ціле різних органів та тканин організму [5]. Ця функція проявляється в процесах адаптації організму, які забезпечуються спрямованої міграцією клітин, транспортом біологічно активних, поживних та інших речовин, перерозподілом рідинних потоків, зміною проникності біологічних мембран. Міжклітинна речовина виконує роль депо для накопичення та наступного виведення надлишків рідини. До функцій сполучної тканини відносяться також морфогенетична, трофічна (метаболічна), опорно-механічна (біомеханічна), захисна (бар'єрна), пластична [6]. Трофічна функція сполучної тканини полягає в забезпеченні активного обміну між кров'ю та тканинами, участі в регуляції обмінних процесів за рахунок синтезу і секреції цитокінів, ферментів, простагландинів та ін. Опорно-механічна функція забезпечує рухову здатність організму, захист органів від пошкоджень. Обумовлена ​​в першу чергу колагеновими волокнами, а також хімічним складом міжклітинної речовини. Бар'єрна функція сполучної тканини включає в себе не тільки механічну, а й елементи імунного захисту, синтез речовин з антимікробною дією забезпечується фагоцитами, імунокомпетентними клітинами, гемопоетичними тканинами. Пластична функція (регенерація і заміщення дефектів) пов'язана з функцією клітинних елементів, перш за все фібробластів. З пластичної функцією тісно пов'язана морфогенетична функція - формування структури органів та тканин в ембріогенезі та постнатальному періоді, забезпечується діяльністю фібробластів і ГАГ.

Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) являє собою багаторівневий процес, тому що вона може проявлятися на генному рівні, на рівні дисбалансу ферментативного та білкового обміну, а також на рівні порушення гомеостазу окремих макро- та мікроелементів [2,3,4,6].

З роками, особливо при несприятливих умовах (екологічна обстановка, харчування, часті інтеркурентних захворювання, стреси), кількість диспластических ознак і ступінь їх вираженості прогредиентное наростають, тому що вихідні зміни гомеостазу поглиблюються зазначеними факторами зовнішнього середовища. В першу чергу це стосується гомеостазу окремих макро- і мікроелементів, які беруть безпосередню участь в синтезі колагену, колагенових і еластинових волокон, а також в модуляції активності ферментів, що визначають швидкість синтезу і якість сполучнотканинних структур.

Це стосується перш за все таких макроелементів, як магній і кальцій та есенціальних мікроелементів - міді, цинку, марганцю, та умовно есенціального - бору. Серед різноманіття метаболічних функцій зазначених елементів в організмі слід виділити їх безпосередню участь в процесах колагеноутворення, а також у формуванні, нормальному розвитку скелета та підтримці його структури [2,3,4].

В даний час доведено вплив дефіциту магнію на структуру сполучної та кісткової тканини, зокрема, на колаген, еластин, протеоглікани, колагенові волокна, а також на мінералізацію кісткового матриксу. Наявні літературні дані свідчать про те, що вплив дефіциту магнію на сполучну тканину призводить до уповільнення синтезу всіх структурних компонентів, посилення їх деградації, що значимо погіршує механічні характеристики тканини [2,4].

Дефіцит магнію не має патогномонічних клінічних ознак. Однак полісімптомнисть цього стану дозволяє на підставі клінічної картини з великою часткою ймовірності запідозрити його дефіцит у пацієнта.

Хронічний дефіцит магнію протягом декількох місяців та більше поряд з вищезазначеною симптоматикою супроводжується вираженим зниженням м'язового тонусу, різкою астенізацією, сполучнотканинною дисплазією та остеопенією.

Відомо, що магній безпосередньо впливає на мінералізацію органічної кісткового матриксу, колагеноутворення, функціональний стан кісткових клітин, обмін вітаміну Д [2,4,5]. В цілому міцність та якість структур сполучної тканини багато в чому залежать від наявності балансу між кальцієм та магнієм. При дефіциті магнію та нормальному або підвищеному рівні кальцію зростає активність протеолітичних ферментів - металопротеїназ - ферментів, що викликають ремоделювання (деградацію) колагенових волокон, незалежно від причин, що викликали аномалії в структурі сполучної тканини, що призводить до надлишкової деградації сполучної тканини, наслідком якої є важкі клінічні прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [7].

Мідь визначає активність ферменту лізілоксідази, який бере участь в утворенні поперечних зшивок ланцюгів колагену та/або еластину, що надає сполучнотканинному матриксу зрілість, пружність та еластичні властивості. Цинк необхідний для функціонування багатьох металлоферментів, що регулюють ремодулювання колагену в сполучній та кістковій тканинах. Марганець активізує цілий ряд ферментів, що безпосередньо беруть участь у синтезі основних білків сполучної тканини - протеогліканів та колагену, тобто тих білків, які визначають зростання і структуру кісткової, хрящової, сполучної тканин в організмі [2,4].

Роль бору значима в процесах остеогенезу, що обумовлено його впливом на метаболізм вітаміну Д, а також регулюванням активності ПТГ, який, як відомо, відповідальний за обмін кальцію, фосфору та магнію [2,4].

Таким чином, сполучна тканина об'єднує в єдине ціле різні органи та тканини організму. Тому від метаболічних процесів, що відбуваються в сполучної тканини, будуть залежати процеси адаптації організму, стабільність органів та систем. Сполучна тканина, виконуючи численні та дуже важливі функції, реагує практично на всі фізіологічні та патологічні впливи. При цьому морфологічні зміни в самій сполучній тканині в основному стереотипні. У той же час ураження сполучної тканини провокує виникнення вторинних порушень з боку внутрішніх органів та систем, що проявляється розвитком хронічних захворювань, які й визначають прогноз основного патологічного процесу.

Діагноз ДСТ встановлюється на підставі комплексу фенотипових критеріїв та оцінки системної залученості сполучної тканини згідно міжнародної бальної оцінки системного залучення поєднувальної тканини (Loeys A. et al., 2010), табл. 1.[8].

Таблиця 1.

Бальна оцінка системного залучення поєднувальної тканини

(Loeys A. et al., 2010)

|  |  |
| --- | --- |
| **Ознаки** | **Бали** |
| Поєднання позитивних ознак І пальця та зап`ястя | 3 |
| Ознаки І пальця та зап`ястя окремо | по 1 |
| Килеподібна деформація грудної клітки | 2 |
| Воронкоподібна деформація або асиметрія грудної клітки | по 1 |
| Медіальне зміщення медіальної гомілки, що веде до плоскостопості | 2 |
| Плоскостопість  | 1 |
| Пневмоторакс | 2 |
| Попереково-rрижова дуральна ектазія | 2 |
| Протрузія вертулужної западини підтверджена рентгенологічно | 2 |
| Зниження співвідношення верхнього та нижнього сегментів тулуба\* | 1 |
| Сколіоз чи кіфосколіоз | 1 |
| Зниження можливості випрямлення ліктя ≤170о | 1 |
| Присутність трьох з перерахованих черепно-лицьових ознак: доліхоцефалія, енофтальм, антимонголоїдний розріз очей, гіпоплазія виличних кісток, ретрогнатія | 1 |
| Шкірні стрії | 1 |
| Міопія ≥3D | 1 |
| Пролапс мітрального клапану (усі типи) | 1 |
| ***Максимально: 20 балів; діагностично значущі ≥ 7 балів*** |

\* У дітей 0-5 років – ≤1; 6-7 років – ≤0,95; 8-9 років – 0,9; старше 10 років – ≤0,85 + співвідношення розмаху рук к ДТ ≥ 1,05 + сколіоз І-ІІ ступенів.

Таблиця 2.

Діагностика ДСТ у дітей

|  |  |
| --- | --- |
|  | Виключення спадкові порушення сполучної тканини (СППТ) \* |
|  | Клініко-інструментальне обстеження. Виявлення ≥6 малих зовнішніх та/або вісцеральних проявів системного залучення сполучної тканини (СЗСТ) з залученням ≥3 різних органів з різних систем\* |
|  | Аналіз родоводу. Встановлення факту накопичення ознак сполучнотканинної патології в родині\*; |
|  | Лабораторне обстеження. Виявлення біохімічних маркерів порушення метаболізму сполучної тканини (СТ)\*\* |
| \* - обов'язковий критерій, \*\* - бажаний критерій. |

Перший етап діагностики (Таблиця 3) проводиться в умовах первинної медико-санітарної допомоги дітям. Максимальне число (22,5 бала) припадає на патологію кісткової системи. Найбільш значима для діагностики ДСТ у дітей (3 бали) – воронкоподібна деформація грудної клітини (ВДГК). На шкірні прояви сполучнотканинної патології довелося 12, а на м'язові - 5 балів. В умовах діагностичного центру, стаціонару або спеціалізованого кабінету/центру для дітей із захворюваннями СТ проводиться поглиблене клініко-інструментальне обстеження (2-й етап діагностики) з метою виявлення вісцеральних проявів ДСТ (Таблиця 4).

Максимальна кількість балів лише за фенотипической діагностиці - 42, діагностично значущі: ≥12 балів. Максимальна кількість балів лише при вісцеральній діагностиці - 24. Діагностично значущіє залучення ≥3 органів в різних системах. Максимальне сумарне число балів - 66. Оцінка ступеня тяжкості ДСТ: від 12 до 20 - I (варіант норми), від 20 до 30 - II, більше 30 балів - III ступінь.

Слід пам'ятати, що вірогідність діагностики ДСТ можлива тільки при комплексній оцінці зовнішніх та вісцеральних ознак, а отримання дуже високих балів вимагає додаткової верифікації діагнозу для виключення СПСТ.

Таблиця 3.

Бальна оцінка зовнішніх ознак системного залучення поєднувальної тканини у дітей (скринінг-алгоритм, 1-й етап діагностики)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Зовнішні ознаки** | **Шифр, МКХ-10** | **Бали** |
| ***Кістково-суглобові:*** |
| Воронкоподібна деформація грудної клітки | М94.4 | 3,5 |
| Килеподібна деформація грудної клітки | Q67.7 | 2,5 |
| Доліхостеномелія | Q87.4 | 2,5 |
| Сколіоз | М41.0 | 2 |
| Кіфоз | М40.0 | 2 |
| синдром гіпермобільності суглобів (СГМС) | М35.7 | 2 |
| Hallux valgus (п`ятково-вальгусна косолапість) | Q66.4 | 2 |
| Арахнодактилія | Q87.4 | 1,5 |
| Інша деформація грудної клітки | Q67.8 | 1,5 |
| Плоскостопість | Q66.5 | 1 |
| ***Ектодермальні (шкіра, зуби):*** |
| Гіперпігментація шкіри над остистими відростками хребців | L81.9 | 2 |
| Підвищена еластичність шкіри | L99.8 | 1,5 |
| Екхімози, петехії, носові кровотечі | D69.0 | по 1,5 |
| Колоїдні рубці | L91.0 | 1,5 |
| Атрофічні стрії | L90.6 | 1,5 |
| «Натоптиші» на тильному боці стопи | L91.9 | 1,5 |
| Видима венозна мережа | L80.0 | 1 |
| Аномалії прорізування зубів | K07.3 | 2 |
| ***М'язові:*** |
| Діастаз прямих м'язів живота | Q79.5 | 2 |
| Кила пупкова | К42.9 | 2 |
| Кила пахова/калиткова | К40.9 | 2 |
| М'язова гіпотонія | G98.0 | 1,5 |
| ***Максимальна кількість балів - 42; діагностично значущі: ≥ 12*** |

Таблиця 4.

Бальна оцінка вісцеральних ознак системного залучення СТ у дітей

(2-й етап діагностики)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вісцеральні ознаки** | **Шифр, МКХ-10** | **Бали** |
| Остеопенія виражена/помірна | М81.0 | 2,5/2 |
| пролапс мітрального клапану (всі типи)/інші малі аномалії серця (МАС) | I34.1 | 2 |
| Ювенільний остеохондроз | M42.0 | 2 |
| Вертебробазилярна недостатність | G63.4 | 2 |
| Інші МАС | Q24.8 | 1,5 |
| Нестабільність шийного відділу хребта  | G55.3 | 1,5 |
| Мальформація судин  | D18.0 | 1,5 |
| Патологія органів зору  | Н52 | 1,5 |
| дисфункція жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) на тлі аномалії розвитку жовчного міхура  | K82.8 | 1,5 |
| розширений корінь аорти | І71.9 | 1 |
| Нефроптоз та/або птоз інших органів  | N28.8 | по 1 |
| Рефлюксна хвороба | R21.0 | 1 |
| Спонтанний пневмоторакс  | J93.0 | 1 |
| Мегаколон та/або долихосигма  | K59.1 | по 0,5 |
| ***Максимальна кількість балів - 24******Діагностично значущє залучення ≥3 органів в різних системах*** |

Деформація грудини, ребер, хребта та пов'язане з ними високе стояння діафрагми призводять до зменшення обсягу грудної порожнини, здавлення, зміщення серця, перекруту великих судин з порушенням притоку та відтоку. Зменшення стерно-вертебрального простору викликає здавлення легенів, зниження їх обсягу та вентиляційної здатності [8,9,10]. Погіршення легеневої вентиляції може бути наслідком парадоксального дихання, обумовленого рестрикції легких в деформованої грудній клітці при високому стоянні купола діафрагми і недостатньою функцією міжреберних м'язів [9,10]. Здавлювальні торакальні умови ведуть до редукції судинного русла малого кола кровообігу, що викликає підвищення тиску в системі легеневої артерії. Поєднані кардіо-пульмональні порушення призводять до гіпоксії та включенню компенсаторних механізмів збільшення легеневої вентиляції, а також тахікардії. Навіть невелика воронкооподібна деформація грудної клітини зменшує життєву ємність та вентиляцію легенів, знижує дихальний резерв. Причиною погіршення легеневої вентиляції є порушення дренажної функції бронхів внаслідок парадоксального дихання. В результаті цього розвиваються гіпоксія та гіперкапнія, які викликають подальші зміни в системі органів дихання [7,10]. Інші автори пов'язують формування запальних захворювань у хворих ДСТ з порушеннями в імунній системі [8].

У дітей з фенотипічними проявами ДСТ відзначаються особливості перебігу обструктивних бронхітів та бронхіальної астми. Так, при важкому перебігу під час нападу у хворих дітей спостерігався синдром вираженої дихальної аритмії.

Бронхологічне обстеження дозволяє встановити наявність трахеобронхіальної дистонії та аномалії розгалуження бронхів.

**Клінічне спостереження.**

Хлопчик Р., 2-х років, перебував на обстеженні і лікуванні в пульмонологічному відділенні багатопрофільного стаціонару, зі скаргами на малопродуктивний кашель, задишку, дистанційні хрипи, субфебрильну температуру, млявість, щомісячні захворювання бронхолегеневої системи

З анамнезу життя та захворювання відомо, що дитина від шостої вагітності, що протікала на тлі анемії, ДЦП, інфікованості туберкульозом у біологічної мами. Пологи п'яті в терміні гестації 39 тижнів. Маса тіла при народженні 3500 грамів, на штучному вигодовуванні з народження. Хлопчик до року спостерігався у невролога з діагнозом: *гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, синдром гіперзбудливості, гіпертензійно-лікворний синдром*. Відмічено пізнє прорізування зубів. У віці 1 року 4 місяців дитині оформлена інвалідність з приводу органічного ураження ЦНС (атонически-астатичний синдром зі стійкими вираженими руховими порушеннями, затримка етапів розвитку). Серед перенесених захворювань - повторні ГРВІ, обструктивні бронхіти (до 10 разів), пневмонії (3 рази). Дитина до 1,5 років виховувався в домі дитини (повних даних про біологічну матір та спадковість немає), у віці 1 року 7 місяців усиновлений ​​в прийомну сім'ю.

При надходженні до клініки: стан дитини важкий за рахунок виражених проявів бронхообструктивного синдрому. Хлопчик відстає в психомоторному розвитку: стоїть нестійко, ходить з підтримкою, вимовляє окремі склади, намагаючись поєднати їх в слова, розуміє звернену до нього мову. При огляді звертає увагу фенотип дитини: макросомія, виступаючий лоб, широке перенісся, коротка шия, низько розташоване пупкове кільце, короткі пальці, залишкові прояви перенесеного рахіту у вигляді "браслетів", "ребрових чіток". Не лихоманить. Маса тіла 16 кг. Зріст 84 см. ІМТ - 22,8 кг/м2. Фізичний розвиток дисгармонійний, ожиріння. Підшкірно-жирова клітковина розвинена надмірно, розподілена нерівномірно, з переважанням на грудях, животі, стегнах. Набряків немає. Тонус м'язів та тургор тканин знижений, діастаз прямих м’язів живота. СГМС. Шкірні покриви бліді, вільні від висипань, підвищена еластичність, видима венозна сітка на грудях та плечах. Периорбітальні тіні. Слизова зіву рожева, волога, чиста. Пальпуються підщелепні лімфатичні вузли - до 0,7-0,9 см в діаметрі, рухливі, безболісні. Носове дихання утруднене, слизової виділення. Дистанційні хрипи. Тахипное до 40 в хвилину. Участь допоміжної мускулатури в акті дихання. Перкуторно над легенями коробковий відтінок легеневого звуку, аускультативно ослаблене дихання, видих подовжений, сухі свистячі та різнокаліберні вологі хрипи з обох сторін. Область серця без видимих ​​деформацій. ЧСС 110-120 за хвилину. Тони серця ритмічні, помірно приглушені, короткий систолічний шум на верхівці. Язик вологий, чистий. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації. Печінка +2,5 см нижче краю реберної дуги, край еластичний, безболісний. Селезінка не пальпується. Стілець оформлений, без патологічних домішок. Сечовиділення вільне, безболісне. Діурез адекватний.

Дані додаткових досліджень:

- У клінічному аналізі крові: відносна лімфопенія (38%), помірний лейкоцитоз (13,5\*109/л).

- Клінічний аналіз сечі - в нормі.

- У мазку з зіву на флору та чутливість до антибіотиків: S. viridans значне зростання (107), гриби роду Candida 5\*104 КУО, N.haemolyticum значне зростання (107).

- У носоглоткових змиву на віруси виявлено РС - вірус.

- Біохімічне дослідження крові: креатинін крові - 55,9 (N 27-62 мкмоль/л), сечовина крові - 5,38 (N 1,8 - 6,4ммоль/л); фосфор - 1,58 (N 1,45-1,78 ммоль/л); магній - 1,0 (N 0,7 - 0,95ммоль/л); кальцій - 2,2 (N 2,02-2,6 ммоль/л); глюкоза крові - 5,5 ммоль/л.

- Біохімічне дослідження функцій печінки: АЛТ-24,2 МО/л (N 5-30 МО/л), АСТ-21,6 МО/л (N 7-40 МО/л), загальний білірубін9,9 мкмоль/л ( N 8,6-20,5 мкмоль/л), пов'язаний - 3,3 мкмоль/л (N до 5,1 мкмоль/л), вільне володіння - 6,6 мкмоль/л (N до 15,4 мкмоль/л) .

- Пілокарпінова проба: Na + - 27,2 ммоль/л.

- Імунограма: лейкоцити 13,5\*109/л (N 7,9-8,5\*109/л), лімфоцити - 30% (N 34-38,5%), лімфоцити абс.ч - 4,1 (N 2,6-3,2\*109/л), СД3 - 68% (N 66-76%), СД3 абс.ч - 2,79 (N 1.4-2.0\*109/л), СД22 - 28% (N 17-31), СД22 абс.ч - 1,15 (N 0.13-0.87\*109/л), СД4 - 41% (N 33-41%), СД8 -26% (N 27-35%), СД4/СД8 - 1,57 (N1.1-1.4), СД16 - 22% (N 9-16%), IgA - 0,90 г/л (N 1.24 ± 0.45 г/л), IgM -1,26 г/л (N 0,65 ± 0,25 г / л), IgG - 6,8 г/л (N 9,23 ± 2,56 г/л), IgE - 64,76 МЕ/мл (N 50 МО/мл) , 44% фагоцитуючими. нейтрофіл (N 40-90%), фагоцит. кол-во 1,7 (1-2), комплемент СН 50-68 (N 40-80), НСТ-тест спонт -27% (N 8-12%).

- Аналіз крові на гормони щитовидної залози: Т4 вільний - 10,6 пмоль/л (при нормі 10-23,2); тиреотропний гормон - 5,03 мкМЕ/мл (при нормі 0,23-3,4); антитіла до ТПО - 12 (в нормі до 30 МО/мл);

- Іінсулін (ІФА) - 24,65 мкМЕ/мл (при нормі 3-15).

- ІФА сумарні антитіла до гельмінтів: лямблії, токсокар, аскариди АТ IgG- негативно;

- ІФА: IgM: ЦМВ (0.12), Chlamydia pneumonia (0.10), Mycoplasma pneumonia (0,07)-негативно;

- IgG: ЦМВ (0,97 - позитивно), Chlamydia pneumonia (0.08), Mycoplasma pneumonia (0,05) негативно;

- Рентгенографія органів грудної клітки: легеневі поля підвищеної прозорості. Легеневий малюнок посилений, збагачений з обох сторін. Корені розширені, малоструктурні. Синуси вільні. Серце - в межах норми.

- УЗД: печінка збільшена (вертикальний косий розмір 96 мм (N - до 85)), край гострий, контури гострі, структура однорідна, ехогенність не змінена. Жовчний міхур: 46×16 мм, перегин дна та шийки, стінка не потовщені, холедох в нормі, каменів немає. Підшлункова залоза - без особливостей. Селезінка: 71×32 мм, не збільшена. Нирки - права 61×26 мм, ліва 63×35 мм, паренхіма 13 мм, однорідна, ЧЛС не розширені, каменів немає. Сечовий міхур норма.

- ЕКГ: синусова брадикардія. ЧСС = 72 уд. в хвилину. Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса.

- ДпЕХОКГ: виявлено ліво-правий шунт (d = 2,5 мм) в середній третині МПП. Функціонуюче овальне вікно. Аномальна хорда лівого шлуночка.

- Ультразвукове дослідження щитовидної залози. Обсяг щитовидної залози дещо перевищує нормативні значення, але не є гіперплазованим для даного фізичного розвитку, ехоструктура не змінена.

- ЕХОЕГ: Мехоd = Мехоs = 70 мм. Ширина М-ехо 6,5. Зсуву не виявлено. Ознаки лікворної гіпертензії.

- Бронхоскопія: трахеобронхомаляція. Двосторонній дифузний катарально-гнійний ендобронхіт.

- При комп'ютерній томографії органів грудної клітки, проведеної в спіральному режимі кроком 3 мм, та на мультіпланарних реконструкціях вогнищевих та інфільтративних змін в легенях не виявлено. Мають місце субплевральне ущільнення паренхіми легенів, більше справа. Трахея та великі бронхи прохідні. Просвіт трахеї в формі витягнутого овалу. Легеневий малюнок дещо посилений за рахунок судинного компоненту. Корені легенів не розширені. Медіастинальні та бронхопульмональні лімфовузли не збільшені. Вільної рідини в плевральних порожнинах немає. Тінь середостіння не розширена. Кістково-деструктивних змін не виявлено. Висновок: описані зміни паренхіми легенів, ймовірно, постзапального генезу.

Консультації фахівців:

- Невролог: Вроджена патологія ЦНС, субкомпенсированная гідроцефалія з нижнім парапарезом, затримкою психомоторного розвитку.

- Ендокринолог: Гіпоталамічне ожиріння. Субклінічний гіпотиреоз. Гиперінсулінізм.

- Імунолог: у дитини має місце аномалія будови трахеобронхіального дерева: трахеобронхомаляція. Хронічний бронхіт, період загострення (РС-вірусна інфекція).

- Офтальмолог. Ангіопатія сітківки за гіпертонічним типом обох очей.

- Фтизіатр. Хлопчсик не інфікований МБТ. В даний час даних за активний туберкульозний процес немає.

Таким чином, на підставі проведеного обстеження було встановлено клінічний діагноз: *Вроджена аномалія будови трахеобронхіального дерева: трахеобронхомаляція. Вторинний хронічний бронхіт з синдромом бронхообструкції, період загострення. РС-вірусна інфекція. Дихальна недостатність І ст.*

Супутній діагноз: *Вроджена патологія ЦНС, субкомпенсована гідроцефалія з нижнім парапарезом, затримкою психомоторного розвитку. Гіпоталамічне ожиріння. Субклінічний гіпотиреоз. Гиперінсулінізм. Ангіопатія сітківки за гіпертонічним типом обох очей. Функціонуюче овальне вікно. Аномальна хорда лівого шлуночка. Аномалія будови жовчного міхура. Недиференційована дисплазія сполучної тканини І ст.*

Дитині проведено лікування: стіл «дитячий»; враховуючи тяжкість та затяжний характер захворювання дитина отримала 2 курси антибактеріальної терапії (Цефограм + амікацин, потім левоцин); противірусна терапія (віферон); дезінтоксикаційна терапія; з метою поліпшення дренажної функції легенів дитина отримувала внутрішньовенну інфузію з еуфіліном та дексаметазоном, лазолекс внутрішньовенно, β-адреноміметики інгаляційно (вентолін, беродуал), інгаляційні стероїди (фліксотид, пульмікорт); антигістамінна терапія (лоратадин); протигрибкову терапію (флуконазол); пробіотики (флувір); фізіотерапія - спелеотерапія, цуботерапія, масаж, ЛФК.

В динаміці прояви бронхообструктивного синдрому куповані, загальний стан дитини стабілізувався. Дитина виписаний під спостереження педіатра, пульмонолога, невролога, ендокринолога за місцем проживання з рекомендаціями: дієта №8, 1200 ккал/добу, обмежити легко засвоювані вуглеводи; контроль аналізу крові на ТТГ, Т4 св., а/т до ТПО через 1 місяць з повторною консультацією ендокринолога; повторна консультація невролога через 2 тижні з метою вирішення питання про проведення МРТ головного мозку та поперекового відділу спинного мозку, з подальшою консультацією нейрохірурга; консультація генетика в зв'язку з протипоказанням прийому Кардонату, пірацетаму та його аналогів. Медикаментозне лікування: L-тироксин 12,5 мкг х 1 раз в день - 10 днів, потім 25 мкгх1 раз в день - постійно вранці до сніданку; бронхомунал 3,5 мл 1 раз на день - 10 днів, потім 20 днів перерва - курс 3 місяці; Магне В6 ¼ таблетки х 2 рази в день - 1 місяць; армадін 0,125 по 1/3 табл х 2 рази в день - 1 місяць; внутрішньом'язово кортексин 5 мг х 1 раз в день - №10.

Труднощі ведення даного пацієнта обумовлені поєднанням вродженої аномалії будови трахеобронхіального дерева у дитини з хронічною соматичною патологією інших органів: органічне ураження ЦНС, ураження ендокринної системи та диспластичні зміни за зовнішніми (СГМС, видима венозна сітка, пізнє прорізування зубів, діастаз прямих м’язів живота, підвищена еластичність шкіри) та вісцеральними ознаками (патологія органів зору, аномальна хорда лівого шлуночка, аномалія будови жовчного міхура).

Лікування дітей з сполучнотканинною патологією є складним та мало розробленим. Етіологічне лікування відсутнє, лікувальні курси патогенетичної терапії, як правило, досить тривалі, а ефект - далеко нешвидкий. Ефективність ведення дітей з СПСТ та ДСТ багато в чому визначається їх ранньою діагностикою, що дозволить почати своєчасну профілактику розвитку можливих ускладнень та уповільнити прогредиентность перебігу даної патології. Запорукою успіху є спадкоємність ведення пацієнта на всіх етапах: акушер-гінеколог - неонатолог - педіатр - терапевт.

Важливим моментом є мультидисциплінарний підхід: своєчасна допомога фахівців (кардіолог, офтальмолог, ортопед, гастроентеролог, невролог, гематолог, ендокринолог та лікарі інших спеціальностей), які працюють єдиною командою та знають проблему ДСТ.

Необхідна розробка індивідуального комплексного підходу до кожної дитини з урахуванням виявлених клініко-інструментальних та лабораторних порушень. Важливо домогтися активної участі самого пацієнта та сім'ї дитини в процесі лікування і повного розуміння основного гасла ведення: «ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ - ЦЕ СПОСІБ ЖИТТЯ!» [4].

Литература

1. Нечаева Г. И., Яковлев В. М., Громова О. А., Торшин И. Ю. с соавт. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков.: Союз педиатров России, 2009, 96 с.
2. А.В. Чурилина, О.Н. Москалюк. К вопросу о роли магния в формировании дисплазии соединительной ткани. Журнал «Здоровье ребенка» 5 (26) 2010
3. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские
рекомендации. М., 2012. 49 c.
4. О.В. Тихонова, О.В. Дрокина, Н.Е. Моисеева, Г.И. Нечаева, А.И. Мартынов. Оценка информативности методов определения содержания магния в организме на примере пациентов с признаками дисплазии
соединительной ткани. Архивъ внутренней медицины № 1(15) 2014. с.19-24.
5. Торшин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // РМЖ. 2008. №4. С. 230
6. Творогова Т.М., Воробьева А.С. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиции дизэлементоза у детей и подростков // РМЖ. 2012. №24. С. 1215
7. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей. СПб.: СпецЛит, 2014: С.188
8. Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы. СПб.: Изд-во ИВЭСЭП, 2012: 160 с.
9. Castori M, Camerota F, Celletti C, et al. Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type and the excess of affected females: possible mechanisms and perspectives. Am. J. Med. Genet. 2010; 152A (9): 2406–2408.
10. Veldhoen S, Stark V, Mueller GC, et al. Pediatric patients with Marfan syndrome: frequency of dural ectasia and its correlation with common cardiovascular manifestations. RoFo. 2014; 186 (1): 61–66.