

На правах рукописи

Сердюков Николай Алексеевич

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ
ДИАГНОСТИКИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ
НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Томск – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Тетенева Анна Валентиновна - доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Нечаева Галина Ивановна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Антонов Владимир Николаевич - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Защита состоится 06.06.2025 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.068.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России) по адресу: 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – <https://lib.ssmu.ru/>

Автореферат разослан _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Старовойтова Е.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) - достаточно распространенная патология, встречающаяся у более чем 30% населения, характеризуется нарушением структуры и функции соединительной ткани (СТ) с системными клиническими проявлениями [Василенко Г. П., 2010; Вершинина М. В., 2011; Беспалова И.Д. и соавт., 2024].

Помимо известных генетически обусловленных форм ДСТ (синдромы Марфана, Элерса-Данлоса и др.), широко распространены недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ) — стертые формы без характерного фенотипа, обусловленные полигенной мутацией. Их проявления наиболее выражены в подростковом и молодом возрасте [Кильдиярова Р. Р. и соавт., 2013; Ильина Е. А. и соавт., 2024].

Высокая распространенность НДСТ, сложность патогенеза, прогрессивность течения и склонность к осложнениям делают изучение этой патологии актуальным, особенно в сочетании с недостаточностью питания (НП) [Лялюкова Е. А., 2007; Первых С.Л. и соавт., 2023]. Дефицит массы тела (ДМТ) при НДСТ выявляется более чем в 40% случаев [Нечаева Г. И., 2013]. В РФ частота НП среди призывников варьирует от 47,8 до 120,1 на 1000 освидетельствованных [Соседко Ю. И., 2006]. Это подчеркивает важность поиска фенотипических признаков НДСТ у призывников с НП [Кадурина Т. И. и соавт., 2009; Смирнов С. В., 2015; Вершинина М. В. и соавт., 2017; Калаева Г.Ю., 2018].

Известно, что НДСТ повышает риск респираторных патологий, включая слабость дыхательной мускулатуры, низкую толерантность к физическим нагрузкам, одышку, легочную гиперинфляцию, буллезную эмфизему и трахеобронхиальную дискинезию [Вершинина М. В., 2007; Кучмаева Т.Б., 2008; Василенко Г. П., 2010; Тетенева А.В. и соавт., 2023].

Диагностика НДСТ и НП затруднена из-за гетерогенности клинических проявлений, что требует поиска новых маркеров и междисциплинарного подхода. В связи с этим изучение респираторной патологии у лиц с НДСТ и НП является актуальной задачей современной медицины [Костюкевич О. И. и соавт., 2017; Ильина Е. А. и соавт., 2024].

Степень разработанности темы

Анализ зарубежной и отечественной литературы показал отсутствие диссертационных работ по диагностике респираторной патологии и созданию диагностического алгоритма для молодых лиц призывного возраста с НДСТ и НП. Исследования в основном касаются ЖКТ, эндокринных и иммунных нарушений, гемодинамических и вегетативных расстройств.

Несмотря на научный интерес, тема остается недостаточно изученной. В практике медицинского освидетельствования призывников отсутствует тактика выявления фенотипических признаков НДСТ у лиц с НП, а методы диагностики бронхолегочной патологии изучены слабо. Нет единого диагностического

алгоритма, а также модели оценки прогрессирования легочной гиперинфляции (ЛГИ) и эмфиземы легких (ЭЛ) для последующей реабилитации и контролем за течением осложнений.

Данное исследование позволит выявить начальные патологические изменения бронхолегочной системы у призывников с НП, ассоциированной с НДСТ, и разработать актуальный диагностический алгоритм с включением механики дыхания, мультиспиральной КТ ОГК и вентиляционно-перфузионной пульмоноскintiграфии. Результаты работы станут основой для дополнений в Расписание болезней Положения о военно-врачебной экспертизе, устраняя неопределенность при освидетельствовании граждан с НП, связанной с НДСТ.

Цель исследования

Изучение клинико-функциональных особенностей бронхолегочной патологии при недифференцированной дисплазии соединительной ткани и недостаточности питания для оптимизации диагностики на основе оценки функции внешнего дыхания, данных вентиляционно-перфузионной пульмоноскintiграфии и мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки.

Задачи исследования

1. Проанализировать клинические проявления при недифференцированной дисплазии соединительной ткани и недостаточности питания.
2. Оценить функцию аппарата внешнего дыхания при недифференцированной дисплазии соединительной ткани и недостаточности питания.
3. Изучить морфологические проявления бронхолегочного синдрома при недостаточности питания и недифференцированной дисплазии соединительной ткани.
4. Оценить состояния бронхоальвеолярной системы и лёгочной микроциркуляции у молодых лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания.
5. Разработать алгоритм оценки бронхолегочного синдрома для оптимизации диагностики респираторной патологии при недифференцированной дисплазии соединительной ткани и недостаточности питания.

Научная новизна

Впервые изучены особенности клинических, функциональных и морфологических проявлений бронхолегочного синдрома при недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточности питания, на основании которых были определены диагностические критерии, позволившие разработать диагностический алгоритм патологии респираторной системы и определить показания для проведения вентиляционно-перфузионной скintiграфии у данной категории пациентов.

Впервые создана модель выявления факторов и оценки риска прогрессирования эмфиземы легких с использованием логистической регрессии у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания. В модель вошли шесть количественных показателей: ИМТ, плотность легочной ткани (коэффициент абсорбции), уровень остаточного

объема легких, функциональная остаточная емкость, показатель вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии, уровень эластичности легочной ткани (эластическая тяга легких).

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные новые данные позволили усовершенствовать диагностику бронхолегочного синдрома при НДСТ и НП. Сформированы при НДСТ и НП: диагностический алгоритм выявления бронхолегочной патологии, показания для проведения оценки функции внешнего дыхания и лучевых методов диагностики, модель выявления факторов и оценки риска прогрессирования эмфиземы легких с использованием логистической регрессии.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой исследование, проведенное с использованием клинических, функциональных и инструментальных методов. Методологическая основа диссертационной работы была спланирована на основании поставленной цели исследования и включала применение методов научного познания с целью решения поставленных задач.

Диссертационное исследование разделено на несколько этапов: 1. Изучение отечественной и зарубежной литературы по теме исследования 2. Выявление пациентов с признаками НДСТ и НП 3. Проведение функциональных и инструментальных методов исследования респираторной системы 4. Составление базы данных 5. Сопоставление и анализ полученных данных, их статистическая обработка 6. Оценка полученных результатов, формирование выводов, практических рекомендаций, диагностического алгоритма, показаний для проведения оценки функции внешнего дыхания и лучевых методов исследования, модель выявления факторов и оценки риска прогрессирования эмфиземы легких

Предмет исследования – показатели функции внешнего дыхания, СКТ ОГК и вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких, позволяющие верифицировать легочную гиперинфляцию и эмфизему при НДСТ и НП.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (№ 8 от 15.10.2019г.).

Положения, выносимые на защиту

1. Для недифференцированной дисплазии соединительной ткани и недостаточности питания наиболее характерным являются легочная гиперинфляция, эмфизема легких, увеличение остаточного объема легких, функциональной остаточной емкости легких, соотношения остаточный объем/общая емкость легких и растяжимости легких, уменьшения эластической тяги. Легочная гиперинфляция у молодых лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания с нормальной или сниженной общей емкостью легких не сопровождается нарушением бронхиальной обструкции.

2. Для молодых лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания характерно снижение как интегральных денситометрических показателей плотности легочной ткани, так и

региональных, преимущественно в базальных отделах легких при нормальных значениях бронхиального сопротивления или тенденции к его снижению, что свидетельствует о формировании первичной легочной гиперинфляции и эмфиземы легких.

3. У лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания сцинтиграфическая оценка показателей вентиляции, перфузии и альвеолярно-капиллярной проницаемости в статическом режиме позволяет на доклиническом этапе выявить следующие функциональные нарушения: снижение апикально-базального градиента перфузии и повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует п. 1. «Изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, соединительной ткани во всем многообразии их проявлений и сочетаний», п. 2. «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований», п. 3. «Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов» паспорта научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Степень достоверности и апробация результатов работы

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в исследовании. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации.

Основные положения и результаты диссертационной работы были доложены на Межрегиональной конференции «Актуальные вопросы пульмонологии, кардиологии и гастроэнтерологии в практике врача-терапевта» (Томск, 2019), Национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2020), Первом Всероссийском форуме «Терапия, ориентированная на будущее. Качество жизни и активное долголетие» (Томск, 2022), XXXIV Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 2024).

Внедрение результатов исследования

Полученные в исследовании материалы и диагностический опыт применяют в учебном процессе для студентов и ординаторов на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Результаты, полученные в ходе выполнения исследования, внедрены в лечебно-диагностический процесс клиники госпитальной терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и Областного государственного бюджетного учреждения «Медико-санитарная часть № 2», г. Томск.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, в том числе 6 в научных журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в РФ, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 137 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 11 рисунками. Библиографический указатель содержит 134 источника литературы, в том числе 110 отечественных и 24 иностранных.

Личный вклад автора

Разработка концепции работы и дизайна исследования, формирование групп исследования, клиническое обследование молодых лиц, организация проведения исследований функции внешнего дыхания, непосредственное участие в проведении механики дыхания, бодиплетизмографии, формирование базы данных, статистический анализ, интерпретация полученных результатов, публикация материалов исследования, подготовка оформления рукописи диссертации выполнены лично автором.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

Исследование проводилось в клиниках федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России) в период с 2011 по 2019 г. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (№ 8 от 15.10.2019г.). Исследования проводили согласно положениям Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., а также «Правилами клинической практики в Российской Федерации» от 19.06.03 №266 Минздрав России. У всех исследуемых пациентов было получено информированное согласие.

Объект исследования

В исследовании участвовали 120 человек, разделенных на основную группу (90 пациентов с НДСТ и НП) и группу сравнения (30 здоровых юношей без легочной патологии и с нормальной массой тела). Возраст в основной группе – 18–25 лет (среднее $21,2 \pm 2,3$ года), средний ИМТ – $17,2 \pm 1,2$ кг/м². В группе сравнения возраст – 18–22 года (среднее $20,2 \pm 1,3$ года), ИМТ – $22,4 \pm 1,5$ кг/м².

Этапы исследования:

- I этап – всем участникам выполнены стандартные методы обследования, спирография и бодиплетизмография.

- II этап – 30 пациентам основной группы с дыхательным дискомфортом и 30 здоровым добровольцам дополнительно проведены исследования механики дыхания, МСКТ ОГК, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия.

Критерии включения в основную группу:

- Мужчины 18–27 лет с фенотипическими признаками НДСТ и НП.
- Информированное согласие.

Критерии исключения:

- Возраст <18 или >27 лет.
- Курение, хронические и острые респираторные заболевания (за 3 мес.).
- Генетически подтвержденная моногенная ННСТ, аневризма аорты, эктопия хрусталика.
- Психические заболевания, противопоказания к методам исследования.
- Вторичный генез НП.

Группа сравнения:

- 30 здоровых мужчин (ИМТ 19,5–22,9 кг/м², 18–27 лет) без НП, НДСТ и хронических болезней.
- Без острых респираторных инфекций за 3 мес.
- Информированное согласие.

Исключены из группы сравнения:

- Возраст <18 или >27 лет.
- Курение, острые заболевания.
- Отказ от участия.

Методы клинического и лабораторно-инструментального обследования

В рамках общеклинического медицинского исследования был проведен сбор анамнеза, получена информация о жалобах, проведен объективный осмотр. Ретроспективно проанализированы «Медицинские заключения (Акт) о состоянии здоровья призывника», амбулаторные карты, выписные эпикризы, справки, заключения отдельных лабораторных и инструментальных исследований.

В перечень диагностического списка вошли клинические, лабораторные и инструментальные виды обследований в соответствии с Федеральными стандартами при освидетельствовании граждан во время призыва в ряды Вооруженных сил Российской Федерации, а также спирография и бодиплетизмография. 30 пациентам основной группы и всем участникам группы сравнения дополнительно были выполнены: МСКТ органов дыхания, исследование механики дыхания и комбинированная вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких.

Оценку одышки и дыхательного дискомфорта проводили с помощью «языка одышки» и шкалы mMRS, скрининг гипервентиляционного синдрома – по Наймигенскому опроснику.

Дополнительно оценивали осанку по соотношению ширины плеч к длине дуги спины (норма 95–110%; <90% или >125% – нарушение осанки). Тип телосложения определяли по индексу Пинье: при значении >30 – астенический, 10–30 – нормальный, <10 – гиперстенический.

Дефицит массы тела устанавливали при ИМТ $\leq 18,4$ кг/м². Степень дефицита контролировалась индексом Варги (ИВ): 1,7–1,5 – умеренное снижение массы, <1,5 – выраженный дефицит. Оценка питания проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями: нормальное – ИМТ 19,5–22,9, пониженное – 18,5–19,4, гипотрофия I степени – 17,0–18,4, II степени – 15,0–16,9, III степени – <15,0.

При диагностике НДСТ использовался принцип, представляющий выявление и суммирование малых аномалий развития и фенотипических признаков. Диагноз НДСТ был верифицирован на основании комплексной оценки внешних и висцеральных фенотипических признаков (Яковлев В.М., Нечаева Г.И., 1994) при суммировании диагностических коэффициентов и достижении пороговой величины 17 баллов и выше [Акатова Е. В. и соавт., 2016; Нечаева Г. И. и соавт., 2017; Мартынов А. И. и соавт., 2018].

Показатели вентиляции легких и структуры общей емкости легких (ОЕЛ) исследовали в общей клинической лаборатории с использованием универсальной бодикамеры (Masterlab Pro «ERICH JAGER», Германия).

С помощью бодиплетизмографии изучали структуру общей емкости легких (ОЕЛ): общую емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), функциональную остаточную емкость (ФОЕ), соотношение ООЛ/ОЕЛ.

Верификацию легочной гиперинфляции (ЛГИ) проводили на основании увеличенных значений ФОЕ свыше 120 %, ООЛ свыше 140%, а также соотношения ООЛ к ОЕЛ (ООЛ/ОЕЛ), превышающего 100% (с допустимым диапазоном отклонения от должных значений 5–8%) [Савушкина И.О. и соавт., 2013; Чучалин А.Г., 2009].

Бронхиальное сопротивление (Raw) определяли на вдохе (Raw_{вд}, кПа·л⁻¹·с) и выдохе (Raw_{выд}, кПа·л⁻¹·с) методом общей бодиплетизмографии и оценивали в процентах к должным величинам. Условной нормой для Raw являлось значение <0,30 кПа·л⁻¹·с.

Исследования проведены на базе отделения функциональной диагностики клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск) с использованием прибора Masterlab Pro «ERICH JAGER» (Германия), показатели оценивали в процентах (Таблицы 1, 2).

Показатели механики дыхания определяли в лаборатории на кафедре пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России с помощью пневмотахографа (СКТБ «Медфизприбор», г. Казань) путем одновременной регистрации спирограммы, пневмотахограммы и ТПД на универсальном

пневмотахографе (СКТБ «Медфизприбор», г. Казань). Транспульмональное давление регистрировали с помощью введения зонда в нижнюю треть пищевода. Все пациенты были обучены правильному выполнению дыхательных маневров. Исследуемый показатель оценивали по разнице между давлением внутрипищеводным и в ротовой полости с помощью дифференциального манометра. На основании цикла спокойного дыхания строили дыхательную петлю и по стандартной методике были определены следующие параметры: общая работа дыхания (ОРД), удельная работа дыхания (УРД), эластическая работа дыхания (ЭРД), процентное соотношение ЭРД к ОРД, общая неэластическая работа дыхания (ОНРД) на вдохе (ОНРД_{вд}) и выдохе (ОНРД_{выд}), а также динамическая растяжимость (C_{dyn}), статическая растяжимость (C_{st}) и эластическая тяга легких. В процессе спонтанной респираторной активности было проведено определение ОНС, на основе максимального динамического компонента ТПД в корреляции со средней скоростью аэрации во время инспираторных и экспираторных фаз.

Лучевые методы исследования:

1. Мультиспиральной компьютерной томографией ОГК со стандартной инспираторной методикой. МСКТ проводили в отделении томографических методов исследования отделения лучевой диагностики клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Исследование выполняли по программе объемного сканирования с применением методик высокого разрешения на аппарате GE Healthcare Optima CT660 128 (Бельгия). Параметры сканирования: толщина среза – 0,625 мм; эквивалентная допустимая доза – 3 мЗв; напряжение – 120 кВ; сила тока – 10 мА. Обработку данных осуществляли на рабочей станции Optima Pro (Бельгия). Оценку нарушения архитектоники воздухопроводящих путей и легких и наличия гипервоздушности, проводили как визуально, на сканах, так и с помощью компьютерной программы. В ходе клинического анализа осуществляли оценку и детальное исследование патологических изменений легочной ткани. Акцентировали внимание на выраженность и обширность: утолщения/уплотнения апикальной плевры, перибронхиального фиброза, локализованного фиброза, плевроапикальных спаек и неравномерной пневматизации легочной ткани, наличии эмфиземы легких, булл и блебов [Вершинина М.В. и соавт., 2007; Тетенева А. В. и соавт., 2023].

2. Комбинированная вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких. Исследование проводили в планарном режиме с оценкой скорости альвеолярно-капиллярной проницаемости в лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ по методике, разработанной в НИИ кардиологии, г. Томска в 2006 г [Мишустина Е.Л., 2009]. Вентиляционно-перфузионное отношение V/Q определяли в результате деления процента аккумуляции ингалированного радиоаэрозоля каждым легким в отдельности на аналогичный показатель перфузируемого РФП. Вентиляционно-перфузионное соотношение в норме составляет 0,8–1,0. Апикально-базальный градиент перфузии (U/L_Q) и вентиляции (U/L_V) (верхушечно-основной градиент),

формируется за счет того, что газообмен в легких повышается от верхушки к основанию и составляет в норме в вертикальном положении пациента (в норме 0,6–0,7). Оценка альвеолярно-капиллярной проницаемости легких выполнена в статическом режиме, путем оценки вымывания РФП из всего пораженного/интактного легкого, исследованием в задне-прямой проекции и регистрацией альвеолярно-капиллярной проницаемости по вымыванию РФП на 10-й, а затем на 30-й мин после ингаляции РФП. Сцинтиграфические исследования выполняли на гамма-камере «Forte» (Philips Medical Systems, Нидерланды). Регистрацию изображений и обработку сцинтиграмм проводили с использованием компьютерной системы Jet Stream Work space 3.0 (Philips Medical Systems, Нидерланды) [Bajc M., 2009; Мишустина Е.Л., 2009; Веснина Ж. В. и соавт., 2022].

Статистическая обработка полученных данных

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере Intel Celeron 1000 Mhz путем создания электронной таблицы в программе Microsoft Excel 2020 с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office и STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Проверку на нормальность распределения признака определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных частот (%). При сравнении качественных признаков использовали критерий хи-квадрат (χ^2) или двусторонний критерий Фишера. Количественные данные представлены в виде сравнительного и описательного анализа. Описательный анализ включал определение среднего арифметического значения $\bar{X} \pm m$, ошибки среднего значения m , а также расчет квартилей (Me , ($Q1$ - $Q3$)) для ненормально и несимметрично распределенных значений. Сравнительный анализ основывался на определении статистической значимости различий показателей по t-критерию Стьюдента для параметрических показателей и по U-критерию Манна-Уитни – для непараметрических показателей. Так как большинство признаков не подчинялись нормальному распределению, использовали непараметрические критерии. При количестве выборок более двух, во избежание эффекта множественных сравнений, применяли непараметрический аналог дисперсионного анализа – H-критерий Крускала-Уоллиса, уровень статистической значимости попарных различий определяли по U-критерию Манна-Уитни с применением поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления у молодых лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания и у лиц в группе сравнения

Клинические проявления у лиц призывного возраста с НДСТ и НП зависели от совокупности и тяжести клинических синдромов, формирующих НДСТ. Наиболее частыми жалобами у молодых лиц с НДСТ и НП являлись: снижение трудоспособности – 74,5% (67 человек), повышенная утомляемость,

общая слабость – 68,9% (62 человек); головная боль – 57,7% (52 человек, дыхательный дискомфорт – 54,4% (49 человек); кардиалгии – 34,5% (31 человек), суставные боли и (или) хруст в суставах – 32,2% (29 человек), смешанные жалобы – 68,9% (62 человека).

К респираторным жалобам относились одышка, гипервентиляционные эквиваленты (глубокие вдохи, кашель, зевота, хриплое дыхание) и дисфункциональное дыхание, проявляющееся изменением паттерна дыхания. Дыхательный дискомфорт зарегистрирован более чем в 50% случаев. Одышку оценивали по шкале mMRS: у 25 пациентов (27,8%) основной группы выявлена одышка, из них у 17 (18,9%) – на уровне 1 балла, у 8 (8,9%) – 2 балла. В группе сравнения одышка отсутствовала. По данным Наймигенского опросника, гипервентиляционный синдром (ГВС) диагностирован у 34% пациентов основной группы. У лиц с НДСТ без дефицита массы тела ГВС встречался в 9,2% случаев, что почти в 3 раза реже [Вершинина М. В., 2016].

Показатели функции внешнего дыхания (спирография, бодиплетизмография и механика дыхания) у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания и у группы сравнения

Трахеобронхиальная дискинезия (ТБД) у лиц молодого возраста с НДСТ и НП была выявлена при проведении спирографии на основании особых изменений формы кривой спирограммы в 23,3% случаях. В группе сравнения ТБД не выявлена. По данным литературы у лиц с НДСТ и нормальной массой тела ТБД определялась лишь в 12,5% случаях [Вершинина М. В., 2016].

Показатели функции внешнего дыхания были исследованы в абсолютных цифрах и в процентном отношении к должным значениям. Частота дыхания и МОД в сравниваемых группах статистически значимых различий не имели.

В таблице 1 представлены основные показатели функции внешнего дыхания у молодых лиц с НДСТ и НП и в группе сравнения в % отношении к должным значениям (Таблица 1).

Таблица 1 – Основные показатели функции внешнего дыхания у молодых лиц с НДСТ и НП и в группе сравнения в % (Me, (Q1-Q3), p)

Показатель	Основная группа (n=90)	Группа сравнения (n=30)	p
ЖЕЛ, %	95,73 (88,51; 103,02)	110,125 (106,752; 113,64)	0,010
Евд. %	82,93 (73,31; 92,11)	106,252 (104,621; 108,01)	<0,001
ФЖЕЛ, %	97,627 (88,31; 106,41)	108,423 (106,401; 114,75)	<0,001
ОФВ ₁ , %	97,6 (88,3; 106,4)	109,8 (107,8; 111,6)	<0,001
Индекс Тиффно, %	91,82 (87,39; 95,24)	81,67 (77,86; 86,56)	<0,001
МОС ₂₅ , %	110,216 (91,917; 124,948)	97,34 (96,40; 98,67)	0,010

МОС ₅₀ , %	103,65 (88,51; 119,91)	90,352 (86,87; 95,23)	<0,001
МОС ₇₅ , %	119,01 (106,50; 137,32)	81,441 (78,62; 85,65)	<0,001

Скоростные спирометрические показатели функционального состояния легких у лиц с НДСТ и НП не выходили за пределы допустимых референсных значений. При сравнении показатели функции внешнего дыхания: индекс Тиффно, МОС 25%, МОС 50% и МОС 75%, статистически значимо выше у лиц с НДСТ и НП, по отношению к аналогичным показателям в группе сравнения. При этом показатели функции внешнего дыхания: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, Евд. у лиц с НДСТ и НП были статистически значимо ниже, по отношению к аналогичным показателям в группе сравнения. Статистически значимое уменьшение ЖЕЛ (ФЖЕЛ) как в фактических цифрах, так и в должных значениях у лиц с НДСТ и НП по сравнению с группой сравнения наиболее вероятно связано с уменьшением внутригрудных пространств.

Анализ индивидуальных значений выявил следующее. У 13 (14,4 %) лиц с НДСТ и НП наблюдался рестриктивный тип нарушения вентиляционной функции легких (ВФЛ). Все нарушения ФВД соответствовали I степени тяжести, а максимальное снижение ЖЕЛ составляло 71 %. У одного пациента на основании снижения скоростных спирометрических показателей (ОФВ1-74%, индекс Тиффно – 79%, при нормальной ЖЕЛ – 88,7%) было выявлено нарушение ВФЛ I степени по обструктивному типу.

В таблице 2 представлены результаты емкостных/объемных показателей ФВД (Таблица 2).

Таблица 2 - Емкостных/объемные показатели функции внешнего дыхания у молодых лиц с НДСТ и НП и в группе сравнения в % (Ме, (Q1-Q3), p)

Показатели (% от должной величины)	Основная группа (n=90)	Группа сравнения (n=30)	p
Е вдоха	82,934 (73,306; 92,106)	106,252 (104,621; 108,012)	<0,001
ОЕЛ	100,364 (93,816; 108,407)	110,332 (109,811; 111,601)	0,036
ООЛ	122,408 (101,506; 142,109)	109,741 (108,821; 116,534)	0,002
ФОЕ	117,109 (107,504; 130,017)	106,012 (103,233; 112,500)	<0,001
ООЛ/ОЕЛ	116,317 (102,202; 124,461)	95,632 (91,432; 99,813)	<0,001

В результате проведенного исследования было обнаружено, что у подавляющего большинства молодых лиц с НДСТ и НП – 68 человек (75,6 %), ООЛ был выше прогнозируемых значений. При этом у 41 пациента (45,5 %) из 90 исследуемых ООЛ находился у верхней границы референсных значений или

превысил 120 %, у 18 (20,0%) ООЛ был более 140 % и еще у 9 человек значения ООЛ превысили порог 200 % (10,0 %). У 52 (57,7%) участников исследования из основной группы, отношение ООЛ/ОЕЛ превышало должные значения более чем на 8 %, а в 23 случаях (25,6 %) – на 25 % и более. У 52 пациентов выявлена статическая легочная гиперинфляция, которая в ряде случаев сочеталась с другими вариантами БЛС. При анализе результатов настоящего исследования выяснилось, что у 32 пациентов (61,5%) из 52 с диагностированной ЛГИ, данный синдром развивался самостоятельно, без сочетания с ГВС, торако-диафрагмальным (ТДС), буллезным и бронхитическим вариантами БЛС. Так же было установлено, что в 7 случаях из 32, ЛГИ сочеталась с трахеобронхиальной дискинезией ТБД.

По данным литературы известно, что у лиц с НДСТ и нормальной массой тела показатели ООЛ, ФОЁ и ООЛ/ ОЕЛ располагались у большей части пациентов на уровне верхних границ нормы либо превышали норму, достигая 20-30% от оптимальных значений [Вершинина М.В. и соавт., 2015]. Однако по результатам выполненных нами исследований у лиц молодого возраста с НДСТ и дефицитом массы тела, указанные показатели были намного выше аналогичных значений, чем у лиц с НДСТ и нормальным трофологическим статусом [Вершинина М.В. и соавт., 2015, Вершинина М.В., 2016]. В связи с тем, что в отдельных случаях ООЛ достигал 200% и более (223%), а отношение ООЛ/ОЁЛ – 157,4%, мы констатировали значительную статическую ЛГИ и предположили наличие диффузной эмфиземы лёгких у части пациентов основной группы. При наличии дополнительных данных МСКТ (снижение порога КА ниже – 950 НУ) и показателей механики дыхания (снижение эластической тяги и повышение растяжимости легких) вероятность ЭЛ обосновывается результатами комбинации трех разных диагностических методов.

Показатели бронхиального сопротивления (R_{aw}) у лиц с НДСТ и НП определены посредством бодиплетизмографии (Таблица 3).

Таблица 3 – Бронхиальное сопротивление у молодых лиц с НДСТ и НП и в группе сравнения, Ме (Q1-Q3)

Показатель	Основная группа (90 человек)	Группа сравнения (30 человек)	<i>p</i>
$R_{awвд.}$, кПа·л ⁻¹ ·с	0,20 (0,20; 0,40)	0,14 (0,11; 0,17)	<0,001
$R_{awвыд.}$, кПа·л ⁻¹ ·с	0,30 (0,20; 0,40)	0,21 (0,19; 0,30)	0,319
R_{aw} , кПа·л ⁻¹ ·с	0,20 (0,10; 0,30)	0,14 (0,12; 0,29)	0,374
$R_{aw\ tot\ \%}$	78,85 (61,71; 110,51)	68,61 (64,70; 73,82)	0,143

В нашем исследовании не было выявлено достоверных различий общего бронхиального сопротивления между основной группой и группой сравнения,

вместе с тем было отмечено статистически значимое повышение $Raw_{вд}$, $кПа \cdot л^{-1} \cdot с$ ($p < 0,001$), что объяснимо влиянием ЛГИ на инспираторный тонус бронхов и компенсаторной реакцией респираторной системы за счет механизма внутренней активности легких ограничивающего воздушный поток на вдохе, препятствуя тем самым формированию эмфиземы легких [Тетенев Ф.Ф. и соавт., 2015; Каменева М.Ю., 2017].

Необходимо отметить, что у представителей основной группы показатели бронхиального сопротивления (Raw) имели широкий диапазон значений, находящихся в пределах референсных границ. В основной группе были выявлены лица с рестриктивными нарушениями ФВД, всего 14,4%. Для выяснения последовательности включения адаптационных механизмов и особенностей ВФЛ у лиц с НДСТ и НП с рестриктивными нарушениями респираторной системы выполнено сравнение вентиляционных показателей между группой лиц с НДСТ и НП с рестриктивными нарушениями и без них. По сравнению с основной группой у лиц с рестриктивными нарушениями вентиляционной функции внешнего дыхания имелось достоверное снижение ЖЕЛ ($p < 0,003$), ФЖЕЛ ($p < 0,002$), ОФВ1 $p < 0,022$), ОЕЛ ($p < 0,018$), ФОЕ ($p < 0,012$), снижение РОвыд. ($p < 0,005$) при одинаковых показателях ООЛ по сравнению с пациентами группы контроля. Сравнительный анализ показателей вентиляции легких показал, что у пациентов, имеющих рестриктивные нарушения адаптационные механизмы работают на уровне не только $\dot{V}_{вд}$, но и РОвыд., за счет неравномерного снижения данных значений, при стремлении к сохранению ООЛ и МОД. Таким образом, был подтвержден механизм адаптационно-компенсаторных сдвигов РОвд. и РОвыд. у лиц с НДСТ и НП при формировании рестриктивных нарушений ФВД [Тетенева А.В. и соавт., 2019]. Сочетание нарушений вентиляции легких рестриктивного характера с ЛГИ при отсутствии бронхиальной обструкции одна из особенностей диспластических изменений респираторной системы у лиц с НДСТ и НП. Еще одной отличительной особенностью ЛГИ и эмфиземы легких, является повышение показателей ООЛ, ФОЕ и ООЛ/ОЕЛ при нормальной или сниженной ОЕЛ. Снижение ОЕЛ в основной группе исследуемых обусловлено диспластической трансформацией грудной клетки при уменьшении внутригрудных пространств.

При изучении функции внешнего дыхания была выявлена тенденция к повышению статических показателей: ООЛ, ОЕЛ, ООЛ/ОЕЛ у лиц со значениями бронхиального сопротивления находящихся у нижних границ нормы. Снижение бронхиального сопротивления (Raw) у части пациентов с НДСТ и НП происходит из-за уменьшения экспираторного сопротивления проводящих путей трахеобронхиального дерева, обусловленного ЛГИ, отсутствием воспалительных изменений слизистых, а также механизмом внутренней активности легких противостоящим спадению мелких бронхов на выдохе. Механическая активность легких представлена двумя уровнями: экспираторным сокращением легких, повышающим альвеолярное давление и активным экспираторным расширением бронхов, поддерживающих их просвет при повышении внутригрудного давления [Аверьянов А.В., 2009; Чучалин А.Г.

и соавт. 2013; Тетенев Ф.Ф. и соавт., 2015]. Имевшая место тенденция к снижению бронхиального сопротивления у лиц с НДСТ и НП в экспираторную фазу уверенно исключает бронхообструкцию воспалительного и иного характера (гемодинамическая, дискриническая, аллергическая, инфекционная, пороки развития бронхолегочного аппарата, табакокурение и т.д.) в формировании ЛГИ у лиц с НДСТ и НП [Тетенев Ф.Ф. и соавт., 2015; Каменева М.Ю., 2017].

Проведенный анализ показателей выявил статистически значимое снижение ФЖЕЛ и Raw tot% в группе с выраженным снижением массы тела. Снижение ФЖЕЛ у лиц с выраженной НП по сравнению со значениями ФЖЕЛ у пациентов с умеренной НП можно объяснить с позиции значительного снижения эластичности легких и соответственно большим участием клапанного механизма легочной обструкции, а также более выраженной гипотрофией/гипотонией и слабостью мышц дыхательной мускулатуры принимающих участие в форсированном выдохе. Статистически значимое снижение Raw tot% в группе с выраженным дефицитом массы тела указывает на неблагоприятное влияние синдрома НП на тонус бронхов при дыхании.

У пациентов с рестриктивными нарушениями ФВД в 92,8% случаев была диагностирована выраженная гипотрофия, что также свидетельствует о частом сочетании тяжелой НП с выраженной астенической трансформацией грудной клетки, возможно обуславливающей рестриктивные нарушения вентиляционной функции легких.

Полученные нами показатели механики дыхания (МД), характеризующие общую работу дыхания (ОРД) выявили, что у молодых лиц с НДСТ и НП имело место статистически значимое снижение показателей общей работы дыхания ($p = 0,010$) за счет снижения удельной работы дыхания (УРД) ($p = 0,001$), эластической (ЭРД) ($p = 0,010$) и неэластической фракций работы дыхания (НРД) ($p = 0,040$). Снижение ОРД и ее фракций свидетельствуют о функционировании компенсаторного механизма, обращенного на сохранение оптимальных энергетических условий для работы мышц дыхательного аппарата в связи с их слабостью [Тетенев Ф.Ф. и соавт., 2006; Тетенев Ф.Ф. и соавт., 2008; Тетенева А.В. и соавт., 2019]. При этом, фракция вдоха $НРД_{вд}$ оказалась сопоставимой со значениями группы сравнения, а $НРД_{выд}$ была статистически значимо ниже значений, полученных в группе сравнения. Снижение $НРД_{выд}$ происходило одновременно со снижением $Raw_{выд}$, что свидетельствует о едином механизме влияния ЛГИ на оба показателя и их причинно-следственной взаимосвязи. Снижение $НРД_{выд}$ и $Raw_{выд}$ вероятно происходит вследствие внутренней механической активности легких, а именно экспираторном сокращением легких, снижающим энергозатраты дыхательных мышц на преодоление ОНС и уменьшающим экспираторное сопротивление бронхов. При исследовании эластического сопротивления у молодых лиц с НДСТ и НП выявлено статистически значимое снижение эластической тяги легких – 0,09 кПа ($p = 0,001$), статистически значимое увеличение статической (C_{st} , л/кПа) и динамической растяжимости легких (C_{dyn} , л/кПа) по сравнению с показателями

группы сравнения. Статистически значимые различия значений эластического сопротивления (ЭСЛ) по сравнению с группой сравнения, говорят о значимых структурных изменениях эластического каркаса легких у лиц с НДСТ и НП с общим снижением эластичности легочной ткани. Подобные изменения показателей эластического сопротивления отражают способность легких у лиц с НДСТ создавать для дыхательной мускулатуры условия с минимальными инспираторными энергетическими расходами, тем самым позволяя длительно работать в оптимальных условиях с сохранением нормального газового состава крови.

При анализе полученных результатов исследования механики дыхания у лиц с НДСТ и НП установлено статистически значимое повышение ОНС (на вдохе и выдохе) по сравнению аналогичными показателями в группе сравнения. При этом, Rawвд., находясь в пределах референсных значений так же был статистически значимо выше, по сравнению с аналогичными показателями в группе сравнения. Показатели тканевого трения (ТТ) и отношение ТТ/ОНС статистически значимо не отличались по сравнению с аналогичными показателями группы сравнения. Возможно у лиц с НДСТ и НП определяющее значение в формировании ОНС приобретает инерция тканей и газов, асинфазное сопротивление, так как известно, что в живой механической системе дыхания при патологии включаются внутренние механизмы легочной активности, остающиеся пока сложными для объяснения [Тетенев Ф.Ф., 2008; Тетенев Ф.Ф. и соавт., 2015].

Необходимо отметить важное значение исследования механики дыхания у лиц с НДСТ и НП на ранних этапах диагностики эмфиземы легких. Выяснено, что именно показатели эластических свойств легких опережают в диагностике ЭЛ такие методики как МСКТ, бодиплетизмографию и исследование диффузионной способности легких. В этой связи необходимо комбинировать данные методы диагностики для верификации ЭЛ особенно на начальных стадиях, так как существуют определенные трудности для прижизненной верификации ЭЛ [Gelb A. F. et al., 2018].

При стандартной рентгенографии/флюорографии ОГК повышенная прозрачность легочных полей диагностирована в 9 случаях (10%) из 90 лиц молодого возраста основной группы, что делает МСКТ приоритетной при выборе рентгенологического диагностического метода на ранних этапах патологии респираторной системы. В группе сравнения гипервоздушность не выявлена, а ПЛТ не была ниже – 900 НУ.

По данным МСКТ ОГК наиболее частыми рентгенологическими находками являлись: снижение КА легочной ткани (гипервоздушность) с участками эмфиземы легких и без них, буллы и блебы, фиброзное уплотнение апикальной плевры, уплотнение (утолщение) бронхов, перибронхиальный и локальный фиброз, плевроапикальные и плевродиафрагмальные спайки, представляющие рентгенологические маркеры «диспластического легкого» [Вершинина М.В., 2016]. В группе сравнения макроскопических патологических изменений не выявлено.

Гипервоздушность легочной ткани визуально выявлена у всех 30 исследуемых (100 %) с НДСТ и НП. В нашем случае, из 30 чел. (100%) порог КА – 900 НУ превысили 29 чел. (96,7%), в одном случае он находился у верхней границы условной нормы (- 898 НУ). У 5 человек КА зарегистрирован в диапазоне от - 900НУ до - 910 НУ, что составило 16,6%. У 22 чел. (73,4%) КА был ниже - 910 НУ и ещё в 2-х случаях КА регистрировался на уровне от - 950 НУ и меньше.

При анализе результатов исследования нами были применены критерии рентгенологической диагностики ЛГИ при плотности легочной ткани в диапазоне КА от – 900 до – 950 НУ, а ЭЛ от -950 и ниже [Гершевич В. М., 2010; Савушкина, О. И. 2013, Kahnert, K. 2019; Аверьянов, А.В. 2006].

Под термином гипервоздушность, специалисты по лучевой диагностике понимают увеличение объема легких с усилением прозрачности. Повышенная воздушность является синонимом ЛГИ, являясь патогномоничным рентгенологическим признаком при НДСТ и встречаясь в 65-75% случаев [Кадурина Т.И. и соавт., 2009].

У лиц с НДСТ и НП гипервоздушность выявлена в 96,7% случаев, из них у 73,4% порог ослабления рентгеновского излучения (КА) имел доказанные практикой высокие корреляции с эмфиземой легких будучи менее – 910 НУ (N.Muller et. al., 1988) [Аверьянов А.В. и соавт., 2006; Аверьянов А.В. и соавт., 2009].

Среди обследуемых в 2-х случаях (6,7%) КА был менее -950 НУ, то есть пневматизация легочной ткани соответствовала диффузной эмфиземе легких по самым строгим рентгенологическим критериям [Аверьянов А.В. и соавт., 2006; Аверьянов А.В. и соавт., 2009]. Следует обратить внимание на тот факт, что у лиц молодого возраста с НДСТ и НП гипервоздушность определялась визуально и была выявлена у всех представителей группы. При этом КА (ПТЛ) в 29 случаях превышал -900 НУ и лишь в одном случае находился у верхней границы условной денситометрической нормы ПТЛ (от -500 до -900 НУ). [Аверьянов А.В., и соавт., 2006; Соколова Е.А., 2012, Kahnert K. et. al., 2019, Гершевич В.М. и соавт., 2010].

У 46,7% пациентов, на основании статических показателей вентиляции лёгких (ООЛ/ОЕЛ, ООЛ) на фоне рентгенологической гипервоздушности определились значения, подтверждающие ЛГИ, что свидетельствует о более позднем появлении признаков ЛГИ и эмфиземы легких по данным бодиплетизмографии, в отличие от МСКТ (96,7%). Согласно выявленным данным, резко выраженная ЛГИ по данным бодиплетизмографии зафиксирована у 6 пациентов, у 3 – значительная и у 5 – умеренная [Савушкина О. И. и соавт., 2013].

По данным МСКТ ОГК при НДСТ и НП выявлены:

- фиброз перибронхиальной ткани в виде утолщения и уплотнения стенок бронхов без их деформации выявлен у 80 % лиц молодого возраста, тогда как у лиц с НДСТ и нормальной массой тела в 42% случаев (ИМТ, кг / м², Ме (LQ–HQ) равный 20,0 (18–22) [Вершинина М.В. и соавт., 2013; Вершинина М.В.,

2016].

- участки локального, очагового фиброза у юношей с НДСТ и НП были выявлены в 56,6%, у лиц с НДСТ и нормальной массой тела только в 19 % случаев [Вершинина М.В. и соавт., 2013; Вершинина М.В., 2016].

- плевропульмональные спайки в 73% случаев, соответственно у лиц с НДСТ и нормальным трофологическим статусом в 71% случаев [Вершинина М.В. и соавт., 2013; Вершинина М.В. 2016].

- наличие фиброзного уплотнения апикальной плевры обнаружены у 90% юношей с НДСТ и НП, тогда как у лиц с НДСТ без ДМТ в 50% случаев [Вершинина М.В. и соавт., 2013; Вершинина М.В., 2016].

«Рентгенологическая конструкция» в виде сочетания уплотнения апикальной плевры с соединительнотканскими тяжами на верхушках и в наддиафрагмальных отделах нижних долей легких, фиброзными изменениями бронхов и интерстиция легких, у лиц с НДСТ и дефицитом массы тела может служить своеобразным механизмом «стромальной поддержки» легочного каркаса на фоне его врожденной слабости.

На фоне выявленных боди признаков ЛГИ при проведении МСКТ:

- у части лиц молодого возраста обнаружен эффект обеднения легочного рисунка в 13,3% случаев, что свидетельствовало в пользу эмфизематозной трансформации легочной ткани;

- у двоих юношей (6,7%) с НДСТ и НП были выявлены участки парасептальной эмфиземы в виде блебов (менее 1,0 см.). У лиц молодого возраста с НДСТ и нормальной массой тела буллы/плебсы обнаружены в 20 % случаев, что ставит под сомнение влияние НП на частоту выявления буллезной эмфиземы легких, либо о недостаточном размере нашей выборки, способной привести к упущению имеющегося в действительности результата исследования [Вершинина М.В. и соавт., 2013; Вершинина М.В., 2016]. Участки выявленной буллезной эмфиземы легких были расположены в верхних долях субплеврально при КА от - 903 до - 906 НУ, то есть ПТЛ не достигла порога, при котором рекомендовано диагностировать эмфизему легких. Таким образом, можно согласиться с мнением ряда авторов, что эмфизема легких может быть диагностирована при значениях ПЛТ с КА выше – 910 НУ [Гершевич В.М. и соавт., 2010].

Проведен сравнительный анализ интегральных денситометрических показателей легких у молодых лиц с НДСТ и НП с нормальными значениями бронхиального сопротивления, со сниженными значениями и у представителей группы сравнения. Анализ не выявил статистически значимых различий между группами лиц с НДСТ с разными значениями бронхиального сопротивления. В то же время, выявлено, что ИППЛ были статистически значимо снижены ($p < 0,05$) у пациентов обеих групп с НДСТ и НП по сравнению с группой здоровых лиц. Снижение ИППЛ ($p < 0,05$) в группах с НДСТ и НП по отношению к аналогичным параметрам в группе сравнения не зависело от уровня бронхиального сопротивления, являлось морфологическим подтверждением статической гиперинфляции/первичной эмфиземы легких.

Так как у пациентов с НДСТ и НП, в отличие от пациентов группы сравнения были снижены показатели плотности легких, как при нормальных, так и сниженных показателях бронхиального сопротивления, то совместный анализ результатов МСКТ легких и результатов бодиплетизмографии позволил говорить о развитии ЛГИ/ЭЛ на фоне сниженных показателей БС, при отсутствии рентгенологических признаков воспаления бронхов. Возникновение ЛГИ/ЭЛ без бронхиальной обструкции и воспаления слизистых бронхиального тракта доказывает её первичность. Таким образом, МСКТ целесообразно проводить совместно с бодиплетизмографией для верификации ЛГИ и диффузной ЭЛ, а также для определения степени ее тяжести.

Анализ полученных данных при проведении МСКТ легких показывает, что ЛГИ, выявленная с помощью непосредственной визуализации и МСКТ (денситометрии), а также другие рентгенологические признаки характерные для соединительнотканной дисплазии респираторной системы встречаются чаще у лиц молодого возраста с НДСТ и НП, чем у лиц с НДСТ, но без дефицита массы тела [Вершинина М.В., 2010, Вершинина М.В. 2016, Тетенева А. В. 2023]. Выявленные морфофункциональные изменения респираторной системы у лиц с НДСТ и НП обусловлены, формированием внутрилегочного адаптационного механизма, осуществляющего стромальную поддержку ослабленного диспластического бронхоальвеолярного каркаса [Вершинина М.В., 2016, Тетенева А. В. 2023].

У молодых лиц с НДСТ и НП показатели вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) для правого легкого составили – 0,97 (0,91; 1,03), для левого легкого – 0,99 (0,96; 1,05), при этом они не отличались от показателей в группе сравнения. Апикально-базальный градиент вентиляции (U/L_v) также не отличался от показателей группы сравнения. Для правого легкого он составил 0,68 (0,64; 0,70), для левого легкого 0,67 (0,65; 0,69). В то же время, U/L_q -градиент перфузии был ниже по сравнению с группой сравнения в среднем на 24 % ($p = 0,046$) и составил 0,52 (0,46; 0,54) для правого легкого и 0,51 (0,47; 0,53) для левого легкого. Вместе с тем, серьезных патологических нарушений функционирования легких у лиц молодого возраста с НДСТ и НП выявлено не было. В данном исследовании на 10-й минуте у молодых лиц с НДСТ и НП было обнаружено увеличение скорости альвеолярно-капиллярной проницаемости (АКП) как в правом 19,72 (18,31; 21,13), так и в левом легком 19,72 (18,31; 21,13) по отношению к группе сравнения ($p < 0,001$). На 30-й минуте исследования также выявлено увеличение скорости АКП как в правом - 34,35 (33,69; 36,01) ($p < 0,001$), так и в левом легком - 34,58 (31,95; 36,21) ($p < 0,001$). Таким образом, у лиц молодого возраста с НДСТ и НП было выявлено значительное ускорение легочного клиренса РФП по сравнению с группой сравнения, что указывает на повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны. Полученные результаты комбинированной вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии с оценкой АКП позволяют диагностировать нарушения функционирования респираторной системы на доклиническом этапе развития [Рубин М.П., 2008]. Обнаруженное снижение U/L -градиента перфузии на 24% у лиц с НДСТ и НП

можно объяснить участием вазоконстрикторного механизма в развитии альвеолярной гипоксии. Показатели вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) не отличались от показателей у лиц группы сравнения. Вместе с тем, выявлено статистически значимое увеличение скорости АКП в обоих легких в отличие от таковых значений группы сравнения, которое вероятно является, компенсаторной реакцией альвеолярно-капиллярной системы, направленной на сохранение нормального газообмена [Мишустина Е.Л., 2009; Уэст Дж.Б., 2008]. Причиной повышения АКП может быть, как увеличение площади поверхности газообмена с истончением альвеолярной стенки характерные для ЛГИ и ЭЛ у пациентов с НДСТ, так и артериальная гипертензия в малом круге кровообращения возникающая при прогрессировании ЛГИ и усиливающая гидравлический момент в капиллярах легких с ускорением тока крови и альвеолярно-капиллярной транслокации вдыхаемых газов [Гриппи А., 2022].

ВЫВОДЫ

1. Наиболее характерными клиническими проявлениями бронхолегочного синдрома у лиц молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания являются неспецифические симптомы: дыхательный дискомфорт, гипервентиляционный синдром, низкая переносимость физической нагрузки; требующие применения дополнительных методов инструментальной диагностики, для выявления ранних функциональных и органических нарушений.

2. Показатели вентиляционной функции легких у молодых лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания имеют значительные отличия по сравнению с пациентами аналогичного возраста группы сравнения: снижение жизненной емкости легких, емкости вдоха и общей емкости легких, при повышении остаточного объема легких, соотношения остаточного объема легких к общей емкости легких и функциональной емкости легких. В подавляющем большинстве случаев выявлены признаки гиперинфляции легких, а в 10% случаев остаточный объем легких (ООЛ) был увеличен в два раза, что свидетельствует о значительной легочной гиперинфляции. Сочетание значительной легочной гиперинфляции с повышением растяжимости легких и снижением эластической тяги свидетельствует об эмфизематозной трансформации легких.

3. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия в статическом режиме позволяет своевременно выявить нарушения бронхоальвеолярной системы и легочной микроциркуляции у пациентов с недостаточностью питания и дисплазией соединительной ткани. У молодых лиц с НДСТ и НП выявлено снижение U/L -градиента перфузии по сравнению с группой здоровых лиц в среднем на 24 %, а также значительное ускорение легочного клиренса РФП, что свидетельствует о повышении проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны.

4. Выявленные выраженные морфофункциональные изменения легочной ткани при НДСТ и НП: легочная гиперинфляция, наличие булл,

перибронхиальный и очаговый фиброз, утолщение апикальной плевры с соединительнотканными тяжами являются рентгенологическими маркерами «диспластического легкого».

5. Проведенные исследования позволяют выделить ключевые особенности респираторной патологии у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания, что важно для оптимизации диагностики и последующей курации данной группы пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение методов оценки функции внешнего дыхания (бодиплетизмографии), спиральной компьютерной томографии, комбинированной вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии с оценкой альвеолярно-капиллярной проницаемости у пациентов с НДСТ и НП, позволят выявить доклинические функциональные и органические нарушения легких

2. При наличии у пациентов молодого возраста признаков НДСТ и НП, целесообразно рассмотреть возможность включения в план дополнительного обследования консультацию врача пульмонолога, мультиспиральную компьютерную томографию ОГК, спирографию, бодиплетизмографию

3. В Национальные клинические рекомендации по дисплазии соединительной ткани предложить внести дополнительно в перечень вариантов бронхолегочного синдрома гиперинфляционный вариант, наряду с ранее известными торакодифрагмальным, гипервентиляционным, бронхитическим и буллезным, а также синдром недостаточности питания в перечень клинических синдромов недифференцированной дисплазии соединительной ткани

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Вентиляционная функция легких у пациентов с дисплазией соединительной ткани и дефицитом массы тела / Тетенева А.В., Бодрова Т.Н., Сердюков Н.А., Карзилов А.И., Ларченко В.В., Тетенев К.Ф., Месько П.Е., Поровский Я.В., Боярко В.В. // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 4. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29030>. – Дата публикации: 19.07.2019

2. Функция внешнего дыхания при дисплазии соединительной ткани и недостаточности питания у лиц призывного возраста / Тетенева А.В., Бодрова Т.Н., Сердюков Н.А., Тетенев К.Ф., Колесник Н.Ю. // XXIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сборник трудов конгресса. – 29 октября -1 ноября 2019. – С. 130

3. Механика дыхания при дисплазии соединительной ткани на фоне недостаточности питания / Тетенева А.В., Сердюков Н.А., Бодрова Т.Н., Тетенев К.Ф. // XIV Национальный конгресс терапевтов. Сборник тезисов. – 20 -22 ноября 2019. – С. 91

4. Вентиляционная функция и механические свойства легких у лиц призывного возраста с дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания / А.В. Тетенева, Н.А. Сердюков, Т.Н. Бодрова [и др.] Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №6.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29358>. - Дата публикации: 15.12.2019

5. Особенности проявлений бронхолегочной синдрома у пациента с дисплазией соединительной ткани и врожденной дисфункцией коры надпочечников / Тетенева А.В., Беспалова И.Д., Сердюков Н.А., Бодрова Т.Н., Саприна Т.В., Жогина Т.В., Ларченко А.В., Дубаков А.В., Потапов К.В., Мезикова Е.А. // Русский Медицинский Журнал. - 2020; 4: – С. 37- 42

6. Диагностическое значение эластического сопротивления легких при бронхиальной астме и ХОБЛ / Тетенева А.В., Тетенев К.Ф., Бодрова Т.Н., Беспалова И.Д., Ларченко А.В., Сердюков Н.А., Потапов К.В. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2020. – Выпуск 76. – С. 34 - 41

7. Радионуклидные методы в оценке легочной перфузии и вентиляции у пациентов с дисплазией соединительной ткани / Веснина Ж.В., Анашбаев Ж.Ж., Тетенева А.В., Кривоногов Н.Г., Беспалова И.Д., Сазонова С.И., Сердюков Н.А., Потапов К.В. // Бюллетень сибирской медицины. – 2022 г. – Т. 21, № 3. – С. 22–27

8. Структурные и функциональные нарушения бронхолегочной системы у пациентов с дисплазией соединительной ткани и недостаточностью питания / Тетенева А.В., Беспалова И.Д., Сердюков Н.А., Бодрова Т.Н., Веснина Ж.В., Тонких О.С., Нестерович С.В. // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. № 6 (144). – С. 33-40

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКП – альвеолярно-капиллярная проницаемость	объема к остаточной емкости легких
АВД – аппарат внешнего дыхания	ОНС – общее неэластическое сопротивление
БЛС – бронхолегочный синдром	ПЛТ – плотность легочной ткани
МД – механика дыхания	ПОС – пиковая объемная скорость
БС – бронхитический синдром	МОС – максимальная объемная скорость
БЭ – буллезная эмфизема	РС – респираторная система
ВВЭ – военно-врачебная экспертиза	СТ – соединительная ткань
ВФЛ – вентиляционная функция легких	ТДС – торакодифрагмальный синдром
ГВС – гипервентиляционный синдром	ТТ – тканевое трение или тканевое сопротивление (ТС)
ДСТ – дисплазия соединительной ткани	ФВД – функция внешнего дыхания
ДМТ – дефицит массы тела	ФОВ – функциональная остаточная емкость
Евд – емкость вдоха	ФЖЕЛ – форсированная ёмкость легких
ЖЕЛ – жизненная емкость легких	ЭТЛ – эластическая тяга легких
КА – коэффициент абсорбции (НУ)	ЭЛ – эмфизема легких
ИМТ – индекс массы тела	Raw – аэродинамическое сопротивление (бронхиальное), измеренное методом общей плетизмопрессографии тела
ИВ – индекс Варги	V/Q – вентиляционно-перфузионное отношение
ЛГИ – легочная гиперинфляция	U/LV – апикально-базальный градиент вентиляции
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография	U/LQ – апикально-базальный градиент перфузии
НДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани	
НП – недостаточность питания	
ОМП – окружность мышц плеча	
ООЛ – остаточный объем легких	
ООЛ/ОВЛ – отношение остаточного	

Тираж 100. Заказ 883.
Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники.
634050, г. Томск, пр. Ленина, 40