

**ДОСЛІДЖЕННЯ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КОРОТКОЗОРІСТІ У ДІТЕЙ
З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця)

dr.yatsengo@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана стаття є фрагментом НДР кафедри очних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова «Мультидисциплінарний підхід до діагностики, лікування та профілактики захворювань органу зору травматичного, запального та дегенеративного характеру», № державної реєстрації 0117U003119.

Вступ. Приблизно 145 млн. людей віком старше 5 років є слабозорі внаслідок некоригованої міопії та інших аномалій рефракції, що складає майже 42% в структурі основних причин порушення зору [1]. Провідне місце серед аномалій рефракції займає короткозорість. За прогнозами ВООЗ кількість хворих на міопію у 2050 р. може досягати до 49,8% населення Землі (у Східній Європі до 50,4%), притому, що кількість хворих з високим ступенем міопії збільшиться з 2,7% до 9,8% [2]. У зв'язку з цим ВООЗ обрала пріоритетним завданням до 2020 року щодо корекції аномалій рефракції з метою попередження сліпоти [3,4]. Особлива увага приділяється прогресуючій міопії, що призводить до розвитку ускладнень з тяжким перебігом та характеризується порушеннями функцій органу зору, що суттєво впливає на професійну і соціальну адаптацію дітей та підлітків, якість життя [2,5,6].

При аномаліях структури сполучної тканини спостерігається зменшення вмісту окремих видів колагену або порушенням їх співвідношення, що призводить до зниження міцності сполучної тканини різних органів та систем. Такі зміни також характерні для міопії та визначаються терміном «дисплазія сполучної тканини» (ДСТ) [7]. У патогенезі прогресуючої міопії провідна роль належить змінам структурних, біохімічних та біомеханічних властивостей склери, що призводить до її розтягування як у сагітальній, так і фронтальній площині [8]. Тому цілком закономірним є припущення, що зміни структури колагену фіброзної оболонки ока при міопії можуть бути наслідком синдрому дисплазії сполучної тканини (СДСТ), гетерогенної групи спадкової патології, що характеризується поліморфізмом клінічної картини та зустрічається у 74-85% дітей шкільного віку [9,10].

Виділяють дві групи ДСТ – диференційовані та недиференційовані (НДСТ) [7,11]. До першої групи відносять переважно орфанні диференційовані дисплазії з відомим генним дефектом певного типу успадкування та з чіткими клінічними ознаками, включаючи офтальмологічні. До цієї групи колагенопатій відносять наступні синдроми: Марфана, Елерса-Данлоса, Альпорта, Стіклера, Маршала, Кноблоха, Шварца-Джампел та інші [12,13,14,15,16,17]. НДСТ в дитячій популяції складає до 98% в структурі ДСТ та є генетично-гетерогенною, мультифакторіальною патологією [18]. У переважній більшості випадків генний дефект при НДСТ залишається нез'ясованим. Основною характеристикою таких дисплазій є ши-

рокий спектр клінічних проявів без певної чіткої клінічної картини. У МКХ-10 недиференційована форма ДСТ немає єдиного коду та, відповідно, не може бути зазначена як окрема нозологія [19,20]. На відміну від синдромальних форм, прояви НДСТ мають менш виражену маніфестацію та часто залишаються без належної уваги. Разом з тим, універсальність дефектів сполучної тканини при НДСТ передбачає різноманітність вісцеральних змін, а деякі з них можуть мати серйозні клінічні наслідки. На сьогодні розроблено класифікацію зовнішніх та внутрішніх ознак (фенів) НДСТ, на підставі яких проводиться визначення критерію ступеня важкості НДСТ. Висновок про НДСТ виноситься при виявленні не менше шести малих зовнішніх і / або вісцеральних ознак ДСТ, за умови виключення усіх вищезазначених синдромів, наявності обтяженого по спадковим змінам сполучної тканини у сімейному анамнезі та лабораторних даних, що підтверджують порушення метаболізму сполучної тканини [7,21].

У дітей одним з найбільш частих проявів НДСТ з боку органу зору є короткозорість [22]. Зважаючи на постійно зростаючу кількість дітей та підлітків з діагнозом міопія, особливості та важкість перебігу захворювання, поєднання офтальмологічної патології з частим ураженням серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату та інших органів та систем стає зрозумілим, що в деяких клінічних випадках ми маємо справу зі змінами, які є системними в організмі дитини. Вищезазначене обумовлює актуальність досліджень морфофункціональних змін зорового аналізатора та рефрактогенезу у дітей з НДСТ.

Мета роботи: дослідження морфофункціональних змін зорового аналізатора та рефрактогенезу серед дітей з проявами НДСТ у Подільському регіоні.

Об'єкт і методи дослідження. Офтальмологічні дослідження були проведені у 47 дітей (94 ока) віком 4-17 років (середній вік 11,6 років \pm 3,7 роки), 17 чоловічої і 30 жіночої статі зі встановленим діагнозом міопія. У 25 досліджуваних було верифіковано діагноз НДСТ (вертеброгенний, косметичний, астенічний, синдром неврологічних порушень та інші прояви недиференційованої ДСТ). Визначали наступні офтальмологічні показники: рефракція (HUVITZ, HRK-7000, Auto-Ref / Keratometer, Корея), передньо-задній відрізок (ПЗВ) очного яблука (TOMEY, biometer AL-100, A-SCAN, Японія). Порівнювали визначені показники у короткозорих дітей з НДСТ та без нього.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою програми SPSS Statistics. Для оцінки залежності між змінними використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (*rho*). Аналіз відмінності частот у двох та більше незалежних групах здійснювали за допомогою точного критерію Фішера. Ступінь вираженості асоціації НДСТ з офтальмологічними показниками визначали шляхом

розрахунку коефіцієнта відношення шансів (ВШ) та його довірчого інтервалу (ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати аналізу взаємозв'язку між наявністю клінічних ознак НДСТ та силою рефракції при міопії представлені в таблиці. У дітей без НДСТ кількість очей зі слабким, середнім та високим ступенем міопії складала 73%, 7% та 11%, відповідно. Частка еметропічних очей цієї групи складала 9%. У дітей з НДСТ спостерігали достовірне посилення міопічної рефракції – кількість очей зі слабким, середнім та високим ступенем міопії в цій групі складала 50%, 20% та 26%, відповідно ($p = 0,02$).

Кількість еметропічних очей у короткозорих дітей з НДСТ була у 2,3 разів меншою, ніж у групі без НДСТ, але відмінності були недостовірними ($p = 0,41$), що, найбільш ймовірно, обумовлено їх незначною кількістю. Наявність очей з нормальною рефракцією у досліджених міопів є проявом міопічної анізометрії (анізоміопії) слабого ступеня (в усіх виявлених випадках різниця не перевищувала 1-2 діоптрії), яка виявлена у 12,77% дітей, що, в цілому, співпадає з результатами досліджень щодо поширеності цієї патології [23,24]. Хоча існують окремі повідомлення про підвищену частоту анізоміопії у дітей з НДСТ [25], за результатами наших досліджень, відмінностей за цим показником між дослідженими групами не виявлено ($p > 0,05$).

Частка очей з короткозорістю високого ступеня у дітей-міопів з НДСТ була у 2,4 рази більшою, ніж у дітей-міопів без НДСТ, проте відмінності мали недостатній рівень статистичної значущості ($p = 0,11$) (табл.). Це може бути обумовлено зростанням частки очей не тільки високого, але й середнього ступеня міопії в групі дітей з НДСТ, порівняно з міопами без НДСТ. Таке припущення підтверджується тим, що частка очей з короткозорістю слабого ступеня в групі дітей з НДСТ була достовірно меншою в 1,46 разів, ніж у дітей без клінічних ознак дисплазії сполучної тканини ($p = 0,008$) (табл.). Серед дітей з міопією слабого ступеня НДСТ було виявлено у 43,3% випадків, при міопії середнього та високого ступеня частота цих порушень зростала до 58,8% та 72%, відповідно.

Аналіз даних літератури свідчить про те, що НДСТ досить поширена серед дітей з короткозорістю та характеризується широкою клінічною симптоматикою [26,27]. В ряді досліджень виявлена асоціація НДСТ з високим ступенем міопії та збільшенням темпів прогресування короткозорості. При цьому клінічні прояви НДСТ поділяють на групи за рівнем стигма-

тизації (низьким, середнім та високим, відповідно) або досліджують частоту виявлення окремих ознак дисплазії сполучної тканини в залежності від ступеня міопії [28,26,10,29,30]. Виявлені статистично значущі відмінності по частоті окремих ознак пацієнтами з різним ступенем міопії [10]. В роботі Снитко С.В. та ін. [29] показано, що у міопів достовірно частіше спостерігається поєднання декількох ознак дисплазії сполучної тканини (не менше трьох), в той час як у еметропів ці ознаки мають поодинокий прояв. Разом з тим, існують значні відмінності в спектрі значущих для розвитку та прогресування міопії ознак дисплазії сполучної тканини, виявлених в різних дослідженнях, що ускладнює інтерпретацію та порівняння отриманих результатів [27,26,29,25]. Оскільки НДСТ є проявом системної дисфункції сполучної тканини, яка проявляється широким спектром клінічної симптоматики та враховуючи вище зазначене в наших дослідженнях, аналізували особливості офтальмологічних показників у короткозорих дітей з загальними проявами НДСТ без врахування окремих її форм. Отримані в представленому дослідженні результати свідчать про те, що загальною закономірністю у дітей з міопією асоційованою з НДСТ є розвиток міопії більш високого ступеня, ніж у дітей без клінічних ознак дисплазії сполучної тканини.

Результати аналізу показників ПЗВ очного яблука дозволили виявити певні особливості у дітей-міопів з НДСТ. Зокрема, кількість очей з ПЗВ > 24 мм цієї клінічної групи достовірно більша, ніж серед дітей без НДСТ ($p < 0,0001$). Ризик формування ПЗВ > 24 мм в групі дітей з НДСТ був достовірно майже в п'ять разів більший, ніж у дітей без НДСТ (ВШ = 4,57, 95% ДІ: 1,89-11,08, $p < 0,0001$). Подібні закономірності були виявлені й в ряді інших досліджень. Так, в роботі Селезньов О.В. і Насу Х. [10] показано, що у дітей від 7 до 17 років (середній вік 12, 6 років) з високим рівнем стигматизації, порівняно з низьким, середня величина ПЗВ була достовірно більшою. В цьому дослідженні, при аналізі величини ПЗВ у дітей з міопією слабого та середнього ступеня в залежності від рівня стигматизації, не було виявлено статистично значущих відмінностей. Одним з можливих пояснень, виявленої в наших дослідженнях, закономірності може бути те, що у досліджених дітей без НДСТ аномалія рефракції проявляються більшою мірою за рахунок збільшеної заломлюючої здатності рогівки, на відміну від дітей-міопів з НДСТ, у яких переважає осьова міопія.

Висновки. Таким чином, в дослідженій групі дітей наявність клінічних ознак недиференційованої дис-

Таблиця.

Розподіл очей за ступенем міопії в групах дітей з та без НДСТ

| Ступінь міопії | Міопі з НДСТ, кількість очей (%) | Міопі без НДСТ, кількість очей (%) | P | |
|---------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-------|---------|
| Міопія слабого ступеня | 25 (50) | 32 (73) | 0,02 | 0,008** |
| Міопія середнього ступеня | 10 (20) | 3 (7) | | - |
| Міопія високого ступеня | 13 (26) | 5 (11) | | 0,11*** |
| Еметропія | 2 (4) | 4 (9) | 0,41* | - |

Примітки:

* – всі міопічні, порівняно з еметропічними;

** – міопічні слабого ступеня, порівняно з усіма іншими міопічними;

*** – міопічні високого ступеня, порівняно з усіма іншими міопічними.

плазії сполучної тканини асоціюється з більш високим ступенем міопії. У дітей з міопією, збільшення ПЗВ очного яблука поєднується з загальними проявами НДСТ. Діти та підлітки, з виявленими ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини, потребують консультації офтальмолога та інших фахівців, з метою подальшого спостережен-

ня, у зв'язку з ризиком розвитку міопії середнього і високого ступеня та розвитку екстаокулярної патології.

Перспективи подальших досліджень. Поєднання розвитку міопії з екстраокулярною патологією пов'язане з системною дисфункцією сполучної тка-

нини, що обумовлено онтогенетичними особливостями розвитку зорового аналізатора та організму людини в цілому. Тому в подальшому планується дослідити зв'язок виявлених закономірностей з генетичними маркерами порушень морфогенезу сполучної тканини.

Література

1. Resnikoff S, Pascolini D, Mariotti SP, Pokharel GP. Global magnitude of visual impairment caused by uncorrected refractive errors in 2004. *Bull World Health Organ.* 2008;86(1):63-70.
2. Cherednichenko NL. Mediko-sotsialnaya znachimost profilaktiki blizorukosti u detey i podrostkov na fone sovremennoy ekologicheskoy obstanovki. *Klinicheskaya nevrologiya.* 2016;4:6-9. [in Russian].
3. Gupta N, Ivo K. Chronic eye disease and the who universal eye health global action plan 2014-2019. *Canadian Journal of Ophthalmology.* 2014;49(5):403-4.
4. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology.* 2016;123(5):1036-42.
5. Chiang PPC, Fenwick E, Cheung CMG, Lamoureux EL. Public health impact of pathologic myopia. In *Pathologic Myopia.* Springer, New York; 2014. P. 75-81. DOI: 10.1007/978-1-4614-8338-0
6. Scott IU, Smiddy WE, Schiffman J, Feuer WJ, Pappas CJ. Quality of life of low vision patients and the impact of low-vision services. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(1):54-62.
7. Repina NB. Klinicheskaya diagnostika nedifferentsirovannoy displazii soedinitelnoy tkani. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika IP Pavlova.* 2016;4(24):164-72. [in Russian].
8. Trufanova LP, Fokin VP, Balalin SV. Biomechanicheskie i biomechanicheskie kriterii progressirovaniya miopii. *Sovremennyye tehnologii v oftalmologii.* 2016;3:55-7. [in Russian].
9. Nazarenko LG. Displaziya spoluchnoyi tkanini: rol v patologiyi lyudini i problemah gestatsiyonogo periodu (Oglyad). *Zhinochii likar.* 2010;1:42-8. [in Ukrainian].
10. Seleznev AV, Nasu H. Dinamika miopicheskoy bolezni u lits s sindromom displazii soedinitelnoy tkani. *Oftalmohirurgiya.* 2012;4:73-6. [in Russian].
11. Yakovlev VM, Nechaeva GI, Viktorova IA. Terminologiya, opredelennaya s pozitsii kliniki, klassifikatsiya vrozhdennoy displazii soedinitelnoy tkani. *Vrozhdennyye displazii soedinitelnoy tkani: tezisy simpoziuma.* Omsk; 1990. s. 3-5. [in Russian].
12. Bezdetko PA, Panchenko NV, Zubarev SF, Muzhichuk EP, Saveleva AYU, Yavorskiy AV, i dr. Sindromyi i simptomy pri patologii hrustalika i steklovidnogo tela. *Metod. ukaz. dlya vrachej-internov.* HNMU; 2015. 48 s. [in Russian].
13. Mencarelli MA, Heidet L, Storey H, Van Geel M, Knebelmann B, Fallerini C. Evidence of digenic inheritance in Alport syndrome. *Journal of medical genetics.* [Internet]. 2015; jmedgenet-2014. Available from: <http://jmg.bmj.com/content/52/3/163>
14. Nahum Y, Spierer A. Ocular feaotures f Marfan syndrome: diagnosis and management. *Isr Med Assoc J.* 2008;10(3):179-81.
15. Pemberton JW, Freeman HM, Schepens CL. Familial retinal detachment and the Ehlers-Danlos syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1966;76(6):817-24.
16. Snead MP, Yates JR. Clinical and Molecular genetics of Stickler syndrome. *J Med Genet.* 1999;36(5):353-9.
17. Tryggvason K, Zhou J, Hostikka SL, Shows TB. Molecular genetics of Alport syndrome. *Kidney international,* 1993;43(1):38-44.
18. Sumenko VV. Nedifferentsirovanniy sindrom soedinitelnotkannoy displazii v populyatsii detey i podrostkov [avtoreferat]. *Orenburg;* 2000. 43 s. [in Russian].
19. Kuleshova ON, Zaydman AM, Sadovaya TN, Luksha EB. Rol nedifferentsirovannoy displazii soedinitelnoy tkani v razvitii patologii pozvonochnika, sochetayusheysya s yuvenilnoy glaukomoy i miopiey. *Hirurgiya pozvonochnika.* 2008;1:80-5. [in Russian].
20. Kirk JA, Ansell BM, Bywaters EG. The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1967;26(5):419.
21. Gromova OA, Torshin IYu, Egorova EYu. Mehanizmy vozdeystviya magniya i piridoksina na strukturu i svoystva soedinitelnoy tkani kak osnovanie dlya magnezialnoy terapii displaziy soedinitelnoy tkani. *Lechaschiy vrach.* 2010;8:71-6. [in Russian].
22. Vorontsova TN, Brzheskiy VV. Monografiya. Displaziya soedinitelnoy tkani. *Zabolevaniya organov chuvstv u bolnykh displaziey soedinitelnoy tkani.* SPb.; 2008. 670 s. [in Russian].
23. Fabrikantov OL, Matrosova YuV. Anizometriya i anizotropicheskaya ambliopiya (obzor literatury). *Oftalmologiya.* 2018;15(1):12-7. [in Russian].
24. Vincent SJ, Collins MJ, Read SA, Carney LG. Myopic anisometropia: ocular characteristics and aetiological considerations. *Clinical and Experimental Optometry.* 2014;97(4):291-307.
25. Zikriyaevna SG. Special features of clinical and functional disorders in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. *European science review.* 2017;3-4:72-4.
26. Iomdina EN, Tarutta EP, Markosyan GA, Aksenova YuM, Kruzhkova GV, Ivaschenko ZhN. Biomechanicheskie pokazateli korneoskleralnoy obolochki glaza i sostoyanie soedinitelnotkannoy sistemy u detey i podrostkov s razlichnyimi formami progressiruyushey miopii. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya.* 2013;1:18-23. [in Russian].
27. Kashura OI, Li VV, Egorov VV, Smolyakova GP, Dubko DA. Klinicheskie i akkomodatsionnyie osobennosti miopii u detey shkolnogo vozrasta, assotsirovannoy s nespetsificheskoy displaziey soedinitelnoy tkani. *Sovremennyye tehnologii v oftalmologii.* 2017;2(15):162-6. [in Russian].
28. Budnik TV. Rezultaty sopostavleniya fenotipicheskikh i klinicheskikh priznakov nedifferentsirovannoy displazii soedinitelnoy tkani, mikroelementnoy obespechennosti i oftalmologicheskikh dannykh u detey s progressiruyushey miopiey. *Perinatologiya i pediatriya,* 2014;2:41-5. [in Russian].
29. Snyitko SV, Heylo TS. Miopiya kak proyavlenie sindroma displazii soedinitelnoy tkani. *X S'ezd oftalmologov Rossii.* *Oftalmologiya.* 2015. 127 s. [in Russian].
30. Yalanskaya AI. Rol fenotipicheskikh faktorov sindroma nedifferentsirovannoy displazii soedinitelnoy tkani v razvitii priobretennoy blizorukosti u detey raznykh vozrastnykh grupp. *Zaporozhskiy gosudarstvenniy meditsinskiy universitet. Kafedra oftalmologii.* 2017. Dostupno: <http://dspace.zsmu.edu.ua> [in Russian].

ДОСЛІДЖЕННЯ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КОРОТКОЗОРСТІ У ДІТЕЙ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Малачкова Н. В., Яценко Д. А., Шкарупа В. М.

Резюме. Аномалії рефракції, серед яких короткозорість займає провідне місце, відносяться до великих критеріїв діагностики недиференційованої форми синдрому дисплазії сполучної тканини (НДСТ) та можуть бути як єдиною ознакою синдрому, так і поєднанням з іншою екстраокулярною патологією. Невпинно зростаюча кількість дітей та підлітків з короткозорістю та у поєднанні з частим ураженням серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату та інших органів та систем, спонукала до дослідження недиференційованої дисплазії сполучної тканини серед дітей та підлітків Подільського регіону. Порівнювали офтальмологічні показники у короткозорих дітей з НДСТ 25 осіб (50 очей) та без нього 22 особи (44 ока), а саме: рефракція, передньо-задній відрізок (ПЗВ) очного яблука. Було встановлено, що у дітей з НДСТ спостерігається достовірне посилення міопічної рефракції, ($p = 0,02$). Показано, що при міопії збільшення ПЗВ поєднується з загальними проявами НДСТ. В подальшому планується дослідити зв'язок виявлених закономірностей з генетичними маркерами порушень морфогенезу сполучної тканини.

Ключові слова: міопія, рефракція, передньо-задній відрізок, очне яблуко, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

ИССЛЕДОВАНИЕ MORFOMETRICHESKIH POказATEЛЕЙ БЛИЗОРУКОСТИ У ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Малачкова Н. В., Яценко Д. А., Шкарупа В. Н.

Резюме. Аномалии рефракции, среди которых близорукость занимает ведущее место, относятся к большим критериям диагностики недифференцированной формы синдрома дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и могут быть как единственным признаком синдрома, так и сочетанием с другой экстраокулярной патологией. Постоянно растущее число детей и подростков с близорукостью и в сочетании с частым поражением сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата и других органов и систем, побудило к исследованию недифференцированной дисплазии соединительной ткани среди детей и подростков Подольского региона. Сравнивали офтальмологические показатели у близоруких детей с НДСТ 25 человек (50 глаз) и без него 22 человека (44 глаза), а именно: рефракция, передне-задний отрезок (ПЗО) глазного яблока. Было установлено, что у детей с НДСТ наблюдается достоверное усиление миопической рефракции ($p = 0,02$). Показано, что при миопии увеличение ПЗО сочетается с общими проявлениями НДСТ. В дальнейшем планируется исследовать связь выявленных закономерностей с генетическими маркерами нарушений морфогенеза соединительной ткани.

Ключевые слова: миопия, рефракция, передне-задний отрезок, глазное яблоко, недифференцированная дисплазия.

STUDY OF MYOPIA MORPHOMETRIC INDICES IN CHILDREN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Malachkova N. V., Yatsenko D. A., Shkarupa V. M.

Abstract. About 145 million people over 5 years of age have impaired vision due to uncorrected myopia and other refractive errors, comprising 42% of all major causes of vision disorders. By the WHO prognosis, the number of patients with myopia can reach 49.8% of world population in 2050 (50.4% in the East Europe), and the proportion of those with high degree myopia will increase from 2.7% to 9.8%. Hence, the strategic aim of the WHO, to be achieved by 2050, is correction of refractive errors in order to prevent blindness. Special attention should be paid to progressive myopia, which can result in severe course of complications and is characterized by dysfunction of visual organ, having considerable influence on professional and social adaptation of children and adolescents, quality of life.

In structural connective tissue abnormalities, there is either decreased content of certain types of collagen or their imbalance, this leading to decreased strength of connective tissue in various organs and systems. Such changes are characteristic of myopia and they are termed "connective tissue dysplasia" (CTD). In pathogenesis of progressive myopia, changes in structural, biochemical and biomechanical properties of sclera play the key role, this leading to its extension both in sagittal and frontal areas. Thus, it is quite reasonable to suggest that structural changes in collagen of fibrous tunic of eye in myopia can be due to connective tissue dysplasia syndrome (CTDS), heterogeneous group of inherited pathology, characterized by polymorphism of clinical presentation and occurs in 74-85% of schoolchildren.

There are two types of CTD – differentiated and undifferentiated (UCTD). The first group consists mainly of orphan differentiated dysplasia with known gene defect of certain inheritance type and distinct clinical signs, including ophthalmologic ones. The following syndromes belong to this group of collagenopathies: Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, Alport syndrome, Stikler syndrome, Marshall syndrome, Knobloch syndrome, Schwartz-Jampel syndrome and others. UCTD is genetically heterogeneous multifactorial pathology, comprising 98% of all CTD in children population. In majority of cases gene defect in UCTD remains unclear. The main characteristic feature of such dysplasia is a wide range of clinical manifestations without distinct disease pattern. Unlike syndromic forms, UCTD has less evident manifestations and is often left unnoticed. At the same time, versatility of connective tissue defects in UCTD implies the diversity of visceral changes, some of them having severe clinical consequences. At present UCTD severity is determined according to classification of external and internal UCTD signs (phenes). The diagnosis of UCTD is made when at least six minor external and/or visceral CTD signs are present, after exclusion of all the above mentioned syndromes, burdened history of hereditary connective tissue changes and laboratory data, confirming metabolic disturbances of connective tissue.

Refractive errors, nearsightedness being the most common of them, belong to major criteria of diagnosis of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) syndrome. They can be both a sole sign of the syndrome and a combination with other extraocular pathology. Constantly increasing number of children and adolescents with myopia, often associated with disorders of cardio-vascular, musculoskeletal system as well as other organs and systems, motivated the investigation of undifferentiated connective tissue dysplasia among the children and adolescents of Podilsk region. Ophthalmologic parameters – refraction, anteroposterior segment (APS) of the eyeball – were compared in 25 children with UCTD (50 eyes) and in 22 individuals with no UCTD (44 eyes). The children with UCTD were found to have significant increase of myopic refraction, ($p = 0.02$). Increase of APS in myopia was demonstrated to be associated with general manifestations of UCTD. The relationship between detected regularities and genetic markers of disturbances in connective tissue morphogenesis is planned to be studied in future.

Key words: myopia, refraction, anteroposterior segment, eyeball, undifferentiated connective tissue dysplasia.

Рецензент – проф. Безкорвайна І. М.

Стаття надійшла 16.05.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-193-197

УДК 615.246 : 615.273 : 057.084 : 001.891.53

Малоштан Л. Н., Шаталова О. М.

ВЛИЯНИЕ ФЕНОСИНА НА НЕКОТОРЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛИТА У КРЫС

Национальный фармацевтический университет (г. Харьков)

shatalov_leha@ukr.net

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Представленная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Национального фармацевтического университета, утвержденным МОЗ Украины «Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування в медичній практиці» (государственная регистрация № 0103U000478) и «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів» (№ государственной регистрации 0114U000956).

Вступление. Неспецифический язвенный колит (НЯК) занимает одно из ведущих мест в общей структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Самой распространенной патологией среди воспалительных заболеваний кишечника является язвенный колит, который по течению, частоте осложнений и летальности занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний пищеварительной системы [1,2]. Выбор препаратов для терапии колитов данной патологии, которые дают возможность лечить заболевание консервативным путем, достаточно ограничен. С целью коррекции нарушений, вызванных язвенным поражением отделов толстого кишечника, возможно применение фитопрепаратов в комплексной схеме лечения. Поэтому одним из приоритетных направлений фармации и медицины является поиск и создание наиболее эффективных отечественных препаратов из растительного сырья, не уступающих по эффективности синтетическим, при этом обладающих низкой токсичностью, мягким терапевтическим действием, способностью комплексно влиять на различные звенья патологического процесса [3,4,5]. Фитопрепараты обладают хорошей переносимостью при длительном применении в разных возрастных группах [6]. Результаты ранее проведенных фармакологических исследований экстракта из коры осины свидетельствуют о выраженной противовоспалительной, жаропонижающей, анальгезирующей, гепатопротекторной активностях [4,7,8].

Целью работы стало изучение влияния Феносина на некоторые гематологические показатели крови, в том числе и трансферрины крови, при лечебно-профилактическом пути введения на модели экспериментального язвенного колита у крыс для установления возможного механизма протекторного действия исследуемого препарата.

Объект и методы исследования. Исследования проводили на белых беспородных крысах массой 180–210 г в соответствии с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985). После завершения эксперимента крыс выводили из опыта в соответствии с этическими принципами экспериментов на животных [9]. Объектом исследования были таблетки на основе сухого экстракта коры осины и висмута субцитрата – Феносин, разработанные в Тернопольском государственном медицинском университете им. И.Я. Горбачевского под руководством проф. Т. А. Грошового [10,11]. Препаратом сравнения был выбран Альтан – противовоспалительный препарат растительного происхождения полифенольного состава, полученный из соплодий ольхи клейкой в дозе 1 мг/кг («Борщаговский ХФЗ», г. Киев) [3]. Экспериментальный колит с язвенными поражениями слизистой оболочки сигмовидной кишки вызывали уксусной кислотой по методу Fitzpatrick et al. Данный метод по гистоморфологическим и биохимическим показателям соответствует язвенному колиту у человека [12].

Животные были разделены на 3 группы: 1-я группа – животные с модельной патологией, 2-я группа – животные, получавшие Феносин в дозе 50 мг/кг, 3-я группа – животные, получавшие Альтан в дозе 1 мг/кг. Экспериментальным животным 4 дня до и 9 дней после моделирования колита вводили перорально Феносин и Альтан в соответствующих дозах.

Патологию воспроизводили путем введения наркотизированным крысам в толстую кишку 0,5 мл 10 % уксусной кислоты и через 10 сек – 3 см³ воздуха. Животных под наркозом выводили из эксперимента