

УДК 616-007.2:611.018.2:616.345-007.64-053.2

**Коноплицький В.С., Погорілий В.В., Лукіянець О.О., Нестеренко І.Г.**

## **ФЕНОТИПІЧНИЙ ПРОСТОРОВИЙ КОНТИНУУМ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ДОЛІХОСІГМОЮ**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

*Проведено аналіз результатів дослідження фенотипічного просторового континуума дисплазії сполучної тканини у дітей з доліхосігмою. Отримані дані частоти ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей з доліхосігмою дозволяють прогнозувати оцінку виразності хвороби. Визначено, що у дітей при доліхосігмі в 18,9%, ступінь виразності проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини визначався як помірний, а в 73,4% як виражений.*

Ключові слова: діти, дисплазія, сполучна тканина, доліхосігма.

### **Вступ**

Дисплазії сполучної тканини (ДСТ) є порушенням розвитку сполучної тканини в ембріональному та постнатальному періодах внаслідок генетично зміненого фібрилогенезу позаклітинного матрикса, яке призводить до розладу гомеостазу на тканинному, органному та організменному рівнях у вигляді морфо-функціональних порушень вісцеральних та локомоторних органів із проградієнтним перебігом. В теперішній час більшість авторів ДСТ розділяють на диференційовані та на недиференційовані (НДСТ), до яких відносять випадки, при яких комплекс фе-

нотипічних ознак не вкладається в жодне із диференційованих захворювань [1].

За даними сучасних дослідників, прояви НДСТ можуть бути діагностовані навіть на етапі фізикального обстеження пацієнта при оцінці виразності його фенотипічних маркерів. Одночасно з цим, на тлі підвищеного інтересу фахівців різних спеціальностей до вивчення НДСТ, були чисельні спроби систематизувати основні фенотипові ознаки за відповідними групами, з урахуванням симптомів, які найбільш часто зустрічаються (таблиця 1).

Таблиця 1.

*Симптоми, які найбільш часто зустрічаються при захворюваннях НДСТ.*

Локалізація	Функціональна особливість	Клінічні прояви
Суглоби та зв'язки	Гіпермобільність	Хронічний біль в суглобах, звичні вивихи, підвивихи, патологічна рухливість хребців, розтягнення зв'язок
Кістки скелету	Подовження, зниження мінералізації кісток	Високий зріст, довгі кінцівки та пальці, схильність до переломів, кісткові деформації, в тому числі грудної клітки та хребта
Шкіра	Підвищення розтяжності або навпаки її крихкості	Надлишкова, м'яка, гіпереластична або суха та тендітна; рубці у вигляді «папіросних» рубців; стрії не пов'язані з вагітністю або швидкою втратою ваги
Очі	Слабкість циліарного м'язу та зв'язочного апарату	Міопія, вивих або підвивих кришталика, відшарування сітківки
Клапанний апарат	Підвищена розтяжність	Проплапс клапанів серця, недостатність клапанного апарату вен, варикоз, підгострий бактеріальний міокардит
Судини	Недостатність еластичного компоненту	Розширення кореня аорти, розшаровуюча аневризма аорти, розриви великих судин, «крихкість» судин, їх легка травматизація
Травна система	Недостатність еластичного компоненту	Хронічні розлади травлення
М'язи	Підвищена розтяжність	М'язова слабкість, грижі, розтягнення, опускання внутрішніх органів

Практично всі перераховані зовнішні та вісцеральні ознаки можуть в одному випадку вказувати самостійний ізольований дефект сполучної тканини, а в іншому служити проявом системної спадкової патології та плейотропної дії мутантних генів – фенотипічний континуум [2].

До диспластичнозалежних вісцеральних змін товстої кишки відносяться елементи подовження та збільшення як її різних відділів, так і її в цілому, порушення фіксації, а також первинна недостатність баугінієвої заслінки [3, 4].

Дослідження виконано відповідно до плану науково дослідних робіт Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і є фрагментом планової науково – дослідної роботи кафедри дитячої хірургії «Удосконалення діагностики, лікування і реабілітації хірургічних за-

хворювань у дітей» (№ державної реєстрації – 0105U002712).

### **Мета дослідження**

Вивчення особливостей доліхосігми при різному ступені виразності фенотипічного континууму у дітей із НДСТ.

### **Матеріали та методи дослідження**

В клініці дитячої хірургії ВНМУ імені М.І.Пирогова на протязі 12 місяців під спостереженням знаходилось 79 дітей з клінічним діагнозом «вроджена вада розвитку товстої кишки». Доліхосігма (Q 43.8 за МКХ-10). У всіх пацієнтів клінічний діагноз був підтверджений шляхом виконання іригограм. Віковий склад дітей групи дослідження представлений в таблиці №2.

Таблиця №2.

Розподіл пацієнтів з порушеннями НДСТ за віковими періодами

Віковий період	Кількість пацієнтів	
	n	%
Період грудного віку (до 1 року)	2	2.53
Переддошкільний період (від 1 до 3 років)	11	13.92
Дошкільний період (з 3 до 7 років)	16	20.25
Молодший шкільний період (7 – 11 років)	28	35.45
Старший шкільний період (з 12 до 18 років)	22	27.85
Всього	79	100.0

Бальна оцінка значимості окремих фенотипічних ознак в оцінці ступеня важкості дисплазії сполучної тканини проводилась на основі критеріїв діагностики ступеня важкості НДСТ за Л.Н.Абакумовою та співав., (2006) [5], та модифікованою класифікацією Т.Т.Мілковської-Димитрової, (2010) [6]. Визначення ступеню виразності НДСТ у кожного конкретного пацієнта проводився за сумою балів (таблиця 3). При першому ступеню важкості НДСТ, який відповідає варіанту норми, сума балів не повинна перевищувати 12, при помірній до 23. При вираже-

ному ступеню важкості сума складає 24 та більше балів.

### Результати та їх обговорення

В сучасному урбанізованому суспільстві закрепи посідають провідне місце серед патологій ШКТ в дитячому віці. Точні статистичні дані про частоту закрепів у дітей відсутні, що пов'язано з недостатньою культурою населення, відсутністю єдиних критеріїв визначення самого стану – «закреп» у дітей різних вікових груп. Вважається, що закрепами

Таблиця 3.

Бальна значимість окремих фенотипічних ознак в оцінці ступеня важкості НДСТ

Ознаки	Бали	Ознаки	Бали
Епікант	2	Гласка грудна клітка	2
Гіпертелоризм очей	1	Лійкоподібна деформація груднини	6
Патологія зору	4	Легке вдавлення груднини	2
Голубі склери	1	Кіфоз	4
Широке перенісся	1	Сколіоз	4
Сідлоподібний ніс	2	Астенічна будова тіла	1
Відстовбурчені вушні раковини	2	Клінодактилія мізинців	1
Прирослі вушні мочки	1	Легке виникнення гематом	3
Асиметрія носової перетинки	2	Грижі	3
Високе піднебіння	3	Слабкість м'язів живота	3
Блідість шкіри	2	Поперекова покресленість стоп	3
Підвищена розтяжність шкіри	3	Плоскостопість	3
Шкіра як «замша»	2	«Натоптиши»	2
Тендітна шкіра	2	Неповна синдактилія I та II пальців стопи	2
Виразний венозний малюнок шкіри	3	Сандальоподібна щілина стопи	2
Зморшкуватість шкіри	2	Hallus valgus	3
Пігментні плями	1	Пола стопа	3
Виразна гіпермобільність суглобів	4	Наявність рубчиків на шкірі	2
Кількоподібна грудна клітка	5	Розширені капіляри шкіри лица, тулуба, телеангіктазії	2
Загальна сума балів у даного хворого ( )			

страждають 10-25% дитячого населення, причому у дітей дошкільного віку закрепи діагностуються в 3 рази частіше. Американська академія педіатрії відмічає, що у 95% дітей з закрепами не виявляється органічна патологія товстої кишки [7, 8]. При фізикальному дослідженні, клініцисти, на жаль, нечасто звертають увагу на наявність у пацієнта комплексу фенотипічних ознак НДСТ. А саме наявність у пацієнта таких ознак, в багатьох випадках, може свідчити про наявність органічної патології, в тому числі і доліхосігми, що може служити анатомічним субстратом у виникненні хронічних закрепів. Із великої кількості сучасних досліджень відомо, що хронічний закреп у дітей виникає саме на тлі доліхосігми. На думку деяких авторів, доліхосігма зустрічається у 25-40% дітей, які страждають хронічними закрепами [9, 10].

Аналізуючи частоту проявів фенотипічних

ознак у дітей з доліхосігмою, нами досліджена їх частота зустрічальності по підношенню до відповідних органів та систем (таблиця 4).

Як свідчать отримані дані, більше ніж у половини пацієнтів зустрічались відповідні фенотипічні маркери НДСТ з боку кісткової та м'язової систем пацієнтів. Віковий інтервал, в якому найбільш часто зустрічались прояви НДСТ, знаходиться в межах від 3-х до 18 років, 66 (83,55%) пацієнтів. Співвідношення частоти відповідних фенотипічних маркерів НДСТ та відповідного вікового інтервалу дозволяють зробити припущення про те, що формування доліхосігми як складової частини товстої кишки відбуваються саме в період активного росту дитини та становлення її індивідуального соматотипу, і в тому числі формування як самої черевної порожнини (форми та обсягу), так і співвідношення її внутрішніх органів.

Таблиця 4.

Частота порушень з боку органів та систем в групі дітей з НДСТ та ступінь її виразності

Органи та системи	n	%
Кісткова система	79	100.0
М'язова система	58	73,41
Шкіра	42	53.16
ЛОП органи	36	45.56
Органи зору	31	39.24
Ступінь виразності НДСТ		
I (варіант норми)	II (помірний)	III (виражений)
n=6	n=15	n=58
10.1±1.6	22.8±4.4*	62.9±5.1*
p	< 0.05	< 0.01

\* - вірогідно порівняно з показником I групи.

Дослідження виразності НДСТ з'ясували, що в групі дослідження переважав виражений ступінь її патологічних проявів.

**Висновки**

Спостерігається висока частота фенотипічних проявів НДСТ у обстежених дітей з доліхосігмою – 92,4% випадків.

При НДСТ у дітей з доліхосігмою провідними фенотипічними маркерами є ознаки дисплазії кісткової та м'язової систем – відповідно в 100% та 73,4% випадків.

При доліхосігмі у дітей в 18,9% ступінь виразності проявів НДСТ визначався як помірний, а в 73,4% як виражений (p<0,05).

**Перспективи подальших досліджень**

Перспективи подальших розробок у даному напрямку полягають у вивченні виразності фенотипічних ознак НДСТ в залежності від стадії компенсації перебігу доліхосігми.

**Література**

1. Тер-Галстян А.А. Дисплазия соединительной ткани в практике семейного врача / А.А. Тер-Галстян, А.А.Галстян, А.Р. Давтян // Медицинская наука Армении НАН РА. – 2011. - №3. – С. 3 – 19.
2. Земцовский Э.В. Сердечно-сосудистый континуум при синдроме Морфана / Э.В. Земцовский // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26, №3. – С. 46 – 51.
3. Клеменов А.В. Клиническое значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани : автореф. дис. на соискание научн. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / А.В.Клеменов. – Москва, 2005. – 27 с.
4. Кузьмичев П.П. Результаты лечения детей, страдающих хроническим запором / П.П. Кузьмичев, А.Г. Лебедев, А.Г. Пинигин, Ю.Н. Незатаенко // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. - №4. – С. 82 – 84.
5. Абакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей / Л.Н.Абакумова // Санкт-Петербург, 2006. – 36 с.

6. Бабцева А.Ф. Дисплазия соединительной ткани у детей и подростков / А.Ф.Бабцева, О.В.Шанова, Т.Е.Бойченко // Благовещенск, 2010. – 101 с.
7. Rubin G. Chronic constipation children / G.Rubin, A.Dale // BMJ. – Vol. 333. – P. 1051 – 1055.
8. Pyeritz R.E. Small molecule for a large disease // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358, № 26. — P. 2829 – 2831.
9. Акилов Х.А. Диагностика и лечение хронического колостазы при доліхосігме у дітей / Х.А. Акилов, Ф.Х. Саидов, Н.А. Ходжимухамедова // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т.94, №6. – С. 831 – 838.
10. Wood J.D. Enteric neuroimmunophysiology and pathophysiology / J.D. Wood // Gastroenterology. — 2004. — Vol. 127, N 2. — P. 635 – 657.

**References**

1. Ter-Galstjan A.A. Displazija soedinitel'noj tkani v praktike semejnoj vracha / A.A. Ter-Galstjan, A.A.Galstjan, A.R. Davtjan // Medicinskaja nauka Armenii NAN RA. – 2011. - №3. – С. 3 – 19.
2. Zemcovskij Je.V. Serdechno-sosudistyj kontinum pri sindrome Morfana / Je.V. Zemcovskij // Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2011. – Т.26, №3. – С. 46 – 51.
3. Klemenov A.V. Klinicheskoe znachenie nedifferencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani : avtoref. dis. na somskanie nauchn. stepeni d-ra med. nauk : spec. 14.00.05 «Vnutrennie bolezni» / A.V.Klemenov. – Moskva, 2005. – 27 s.
4. Kuz'michev P.P. Rezul'taty lechenija detej, stradajushhих hronicheskim zaporom / P.P. Kuz'michev, A.G. Lebedev, A.G. Pinigin, Ju.N. Nezataenko // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. – 2013. - №4. – S. 82 – 84.
5. Abakumova L.N. Klinicheskie formy displazii soedinitel'noj tkani u detej / L.N.Abakumova // Sankt-Peterburg, 2006. – 36 s.
6. Babceva A.F. Displazija soedinitel'noj tkani u detej i podrostkov / A.F.Babceva, O.V.Shanova, T.E.Bojchenko // Blagoveshhensk, 2010. – 101 s.
7. Rubin G. Chronic constipation children / G.Rubin, A.Dale // BMJ. – Vol. 333. – R. 1051 – 1055.
8. Pyeritz R.E. Small molecule for a large disease // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358, № 26. — P. 2829 - 2831.
9. Akilov H.A. Diagnostika i lechenie hronicheskogo kolostaza pri dolihosigme u detej / H.A. Akilov, F.H. Saidov, N.A. Hodzhimuhamedova // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2013. – Т.94, №6. – С. 831 – 838.
10. Wood J.D. Enteric neuroimmunophysiology and pathophysiology / J.D. Wood // Gastroenterology. — 2004. — Vol. 127, N 2. — P. 635 – 657.

**Реферат**

ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ ПРОСТРАНСТВЕННЫЙ КОНТИНУУМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ДОЛИХОСИГМОЙ

Коноплицкий В.С., Погорельый В.В., Лукьянец О.А., Нестеренко И.Г.

Ключевые слова: дети, дисплазия, соединительная ткань, доліхосігма.

Проведен анализ результатов исследования фенотипического пространственного континуума дисплазии соединительной ткани у детей с доліхосігмою. Полученные данные частоты признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани разрешают прогнозировать оценку выраженности заболевания. Определено, что у детей с доліхосігмою в 18,9% степень выраженности проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани определялась как умеренная, а в 73,4% - как выраженная.

**Summary**

PHENOTYPICAL SPATIAL CONTINUUM OF CONNECTING TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN WITH DOLICHOSIGMOID

Konoplytsky V. S., Pogorilyy V.V., Lukiyanets O.A., Nesterenko I.G.

Key words: children, dysplasia, connecting tissue, dolichosigmoid.

The analysis of findings obtained by studying phenotypical spatial continuum of connecting tissue dysplasia was carried out in children with dolichosigmoid. The findings on the occurrence of signs of connective tissular undifferentiated dysplasia tissue enable to forecast the estimation of the extension of the disease. It was determined that 18,9% of children with dolihosigmoid demonstrated moderate signs of connecting tissue undifferentiated dysplasia, while 73,4% of the children had more expressed manifestation.

УДК 616.24-002.182-07-057:613.633:621

**Костюк И. Ф., Мельник О. Г., Стеблина Н. П., Бязрова В. В.**

**САРКОИДОЗ ЛЕГКИХ У РАБОЧИХ ПЫЛЕВЫХ ПРОФЕССИЙ  
МАШИНОСТРОЕНИЯ**

Харьковский национальный медицинский университет

В обзорной статье представлены результаты анализа литературных данных и собственные наблюдения саркоидоза легких у рабочих пылевых профессий машиностроения. Саркоидоз органов дыхания может развиваться у рабочих пылевых профессий, как в виде самостоятельного заболевания, так и на фоне силикоза. Маловыраженная клиническая картина и рентгенологические изменения при легочной форме саркоидоза очень напоминает силикоз, в связи с чем затруднена дифференциальная диагностика этих заболеваний. Необходимо обращать внимание на особенности течения заболевания с возможной регрессией болезни, спонтанной или под влиянием кортикостероидной терапии. Основным и наиболее достоверным рентгенологическим признаком силикоза являются фиброзные изменения в легочной паренхиме с сетчатостью и деформацией легочного рисунка, наличие узелковых теней, петрификаты в корнях легких, особенно симптом «яичной скорлупы», который никогда не встречается при саркоидозе. Для диагностики саркоидоза имеет значение выявление внелегочных признаков заболевания — поражения кожи, лимфатических узлов, опорно-двигательного аппарата, глаз, нервной системы, сердца, печени, почек и других органов. У больных саркоидозом, в отличие от силикоза, могут определяться лейкопения, моноцитоз, эозинофилия, гиперкальциемия, кальцийурия, повышение щелочной фосфатазы.

Ключевые слова: саркоидоз, машиностроение, пыль, пневмокониоз, диагностика.

*Изложенный материал является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры внутренних и профессиональных болезней Харьковского национального медицинского университета на тему: «Совершенствование диагностики и профилактики прогрессирования профессиональных заболеваний у литейщиков на основании изучения системного воспаления и кардиогемодинамики», государственный регистрационный номер 0113U002538.*

В последние годы участились случаи выявления саркоидоза среди рабочих пылевых профессий. Этиология этого системного заболевания до сих пор неизвестна. Однозначно, что возникновение болезни связано с атипичной иммунной реакцией, но точно сказать, какой механизм вызывает нарушение работы иммунной системы трудно.

Рядом авторов был изучен профессиональный анамнез у пациентов, заболевших саркоидозом [2]. Установлено, что более половины заболевших саркоидозом (54,8%) в своей трудовой деятельности подвергались воздействию токсичных газообразных веществ, а также различных по происхождению аллергенов и пылевых частиц неорганической природы. Это позволило сделать заключение, что профессиональный контакт с различными видами аэрозолей, пылевых частиц, аллергенов может являться фактором риска развития саркоидоза [3].

В настоящее время диагностика саркоидоза органов дыхания (СОД), несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных методов исследования, представляет большие

трудности. По данным различных авторов, частота диагностических ошибок составляет от 60 до 90% [4, 5]. Так, саркоидоподобные гранулемы (так называемая саркоидная реакция) в легких, лимфатических узлах и других органах могут определяться при различных лимфопролиферативных, аутоиммунных, инфекционных, вирусных, микотических и паразитарных заболеваниях, СПИДе, а также при последствиях иммунологических аберраций, лекарственной болезни, при наличии дефектов ферментативных систем, новообразованиях, при воздействии на организм некоторых химических веществ [1].

Легочную форму саркоидоза у рабочих пылевых профессий сложно отдифференцировать от пневмокониоза, так как клинические признаки при пневмокониозе могут быть маловыраженными и мало чем отличаются от проявлений саркоидоза. Особые диагностические трудности возникают в случаях сочетанного течения пневмокониоза и саркоидоза.

Диагностика саркоидоза органов дыхания (СОД) затруднена в связи с отсутствием патогномичных клинико-рентгенологических и