

СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

О.Ю. Усенко¹, Я.Ю. Войтів¹, С.І. Щербина²

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, м. Київ, Україна

Ключові слова:
недиференційована
дисплазія сполучної
тканини, спосіб
діагностики,
ультрасонографія.

Буковинський медичний
вісник. Т.25, № 2 (98).
С. 112-116.

DOI: 10.24061/2413-
0737.XXV.2.98.2021.18

E-mail: ausenko1962@
gmail.com; voitiv.
yaroslav@gmail.com

Мета – напрацювати спосіб діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) хворих із хірургічною патологією.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були 96 хворих із різною хірургічною патологією, які лікувались у відділенні торакоабдомінальної хірургії ДУ «НИХТ імені О.О. Шалімова» за 2017-2020 рр., та 20 практично здорових людей (група порівняння). Проведені лабораторні, інструментальні, гістологічні, імуногістохімічні та статистичні дослідження.

Результати. Розроблений спосіб містить оцінку найбільш інформаційних фенотипічних та вісцеральних ознак патології сполучної тканини. Основну увагу приділено ознакам, що характеризують вісцеральні прояви НДСТ, особливо функціонально-морфологічні зміни органів травлення, що вкрай важливо в абдомінальній хірургії. За допомогою ультрасонографії аналізується ширина білої лінії живота та стан органів черевної порожнини й заочеревинного простору, визначаючи наявність діастазу прямих м'язів живота та спланхноптозу. Дослідження ефективності використання запропонованого способу засвідчили, що він може використовуватись для діагностики НДСТ у хворих із хірургічною патологією, що необхідно для вибору ефективної тактики лікування та запобігання ускладненням у таких осіб.

Висновки. Розроблено спосіб діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини, який оцінює найбільш інформаційні фенотипічні ознаки патології сполучної тканини та враховує особливості патології у хворих хірургічного стаціонару.

СПОСОБ ДІАГНОСТИКИ НЕДИФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

О.Ю. Усенко, Я.Ю. Войтив, С.И. Щербина

Ключевые слова:
недифференцированная
дисплазия
соединительной ткани,
способ диагностики,
ультрасонография.

Буковинский медицин-
ский вестник. Т.25, № 2
(98). С.112-116.

Цель – разработать способ диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) больных с хирургической патологией.

Материал и методы. Объектом исследования были 96 больных с хирургической патологией, которые лечились в отделении торакоабдоминальной хирургии ГУ «НИХТ имени А.А. Шалимова» в 2017-2020 гг. И 20 практически здоровых людей (группа сравнения). Проведены лабораторные, инструментальные, гистологические, иммуногистохимические и статистические исследования.

Результаты. Разработанный способ содержит оценку наиболее информативных фенотипических и висцеральных признаков патологии соединительной ткани. Основное внимание уделено признакам, характеризующие висцеральные проявления НДСТ, особенно функционально-морфологические изменения органов пищеварения, что крайне важно в абдоминальной хирургии. С помощью ультрасонографии анализируется ширина белой линии живота и состояние органов брюшной полости и забрюшинного пространства, определяя наличие диастаза прямых мышц живота и сплан-

хноптоза. Исследование эффективности использования предложенного способа показали, что он может использоваться для диагностики НДСТ у больных с хирургической патологией, необходимо для выбора эффективной тактики лечения и предупреждения осложнений у таких больных.

Выводы. Разработан способ диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани, который оценивает наиболее информативные фенотипические признаки патологии соединительной ткани и учитывает особенности патологии у больных хирургического стационара.

METHOD OF DIAGNOSTICS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

O.Yu. Usenko, Ya.Yu. Voitiv, S.I. Shcherbyna

Key words:
undifferentiated
connective tissue
dysplasia, diagnostic
criteria, ultrasonography.

Bukovinian Medical
Herald. V.25, № 2 (98).
P. 112-116.

Objective – to develop a method for diagnosing undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) in patients with surgical pathology.

Material and methods. The object of the study comprises 96 patients with surgical pathology who were treated in the department of thoracoabdominal surgery of the Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology during 2017-2020 and 20 practically healthy people (comparison group). Laboratory, instrumental, histological, immunohistochemical studies and statistical analysis were performed.

Results. The developed method contains an assessment of the most informative phenotypic and visceral signs of connective tissue pathology. The main attention is paid to the features that characterize the visceral manifestations of UDCT, especially functional and morphological changes of the digestive organs, which is extremely important in abdominal surgery. Ultrasonography is used to analyze the width of the white line of the abdomen and the condition of the abdominal and retroperitoneal organs, determining the presence of diastase of the rectus abdominis and splachnoptosis. Studies of the effectiveness of the proposed method have shown that it can be used to diagnose UDCT in patients with surgical pathology, which is necessary to select effective treatment tactics and prevent complications in such patients.

Conclusions. A method for diagnosing undifferentiated connective tissue dysplasia has been developed, which evaluates the most informative phenotypic signs of connective tissue pathology and considers the peculiarities of pathology in patients of a surgical hospital.

Вступ. Недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) є однією з невирішених проблем медицини та хірургії зокрема. Проблема дисплазій сполучної тканини набуває з кожним роком все більшої актуальності як в Україні, так і у світових масштабах. Про це свідчить велика кількість наукових публікацій, присвячених даній патології, які, у першу чергу, акцентують увагу на значній поширеності захворювання, появі нових клінічних особливостей перебігу та різноманітності проявів, що трактує необхідність розробки сучасних методів діагностики та лікування [1]. Часто патологія сполучної тканини стає причиною післяопераційних ускладнень, таких, як неспроможність швів та анастомозів, евентерації, післяопераційні вентральні грижі, пострезекційні синдроми, нориці тощо, котрі вимагають хірургічної корекції [2].

Недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) - це не єдина нозологічна одиниця, а гетерогенна група, при якій набір клінічних ознак не вкладається в жодне із спадкових моногенних захворювань. Дані про поширеність НДСТ суперечливі, що пов'язане з різними класифікаційними і діагностичними підходами. Низка авторів відзначає, що рівень поширеності ДСТ співвідноситься з частотою основних соціально значимих неінфекційних захворювань та становить, за різними даними літератури, від 20 до 80% [3].

Для діагностики НДСТ необхідний комплексний підхід із використанням клінічно-генеалогічних методів, ретельного збору анамнезу хвороби і життя пацієнта, обстеження пацієнта і членів його сім'ї з використанням лабораторно-інструментальних та молекулярно-генетичних методів діагностики [4].

Оригінальні дослідження

Проте на початковому етапі діагностики, пацієнтів із патологією сполучної тканини можна виявити за зовнішніми фенотипічними ознаками [5].

Мета дослідження. Напрацювати спосіб діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини хворих із хірургічною патологією.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були 96 хворих із різною хірургічною патологією, які лікувались у відділенні торакоабдомінальної хірургії ДУ «НІХТ імені О.О. Шалімова» за 2017-2020 рр., та 20 практично здорових людей (група порівняння). Розподіл хворих за нозологічними формами наведено в таблиці 1. Із 96 хворих дослідної групи чоловіків було 42, жінок - 54. Вік хворих - від 28 до 74 років, середній вік – (57,5±8,4) років. Проведені лабораторні, інструментальні, гістологічні, імуногістохімічні та статистичні дослідження. Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (2017) та програми для статистичної обробки Statgraphics Professional 16.0.03. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Стюдента для нормально розподілених вибірок і критерій Уїлкоксона–Манна–Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального.

Результати дослідження та їх обговорення

В обстежених нами пацієнтів з хірургічною патологією найчастіше траплялись такі фенотипічні синдроми НДСТ [1,6]:

1. Вісцеральний синдром (птоз органів травлення, органів малого таза, нефроптоз, дискінезії порожнистих органів травлення, дуоденогастральний і гастро-езофагеальний рефлюкси, недостатність сфінктерів, дивертикули стравоходу, грижі стравохідного отвору діафрагми, грижі передньої черевної стінки, випадіння прямої кишки; птоз, пролапси статевих органів у жінок) – 84,2%;

2. Торакодифрагмальний синдром (астенічна форма грудної клітки, деформації грудної клітки, деформації хребта, зміни стояння і екскурсії діафрагми) – 66,7%;

3. Судинний синдром (ураження артерій еластичного, м'язового і змішаного типів: аневризми, патологічна звивистість артерій; ураження вен: патологічна звивистість, варикозне розширення вен верхніх і нижніх кінцівок, гемороїдальних, стравохідних вен, варикоцеле; телеангіоектазії) – 65%;

Опрацювавши дані клінічного матеріалу, нами вибрані найбільш інформаційні показники, на основі яких розроблена оцінювальна скринінг-шкала, яка дозволяє чітко діагностувати та визначити ступінь вираженості НДСТ, використовуючи загальнодоступні методи обстеження, одразу при надходженні хворого до стаціонару.

В оцінювальній скринінг-шкалі, основну увагу приділено ознакам, що характеризують вісцеральні прояви ДСТ, особливо функціонально-морфологічні зміни органів травлення, що вкрай важливо в абдомінальній хірургії. Лабораторне підтвердження факту порушення обміну сполучної тканини достатньо специфічне, вимагає спеціального обладнання і реактивів, перебування

хворого на спеціальному режимі перед обстеженням. Крім того, зміна концентрації біохімічних маркерів сполучної тканини у сироватці крові або сечі спостерігається не тільки при дисплазії сполучної тканини, а й при хворобах ендокринної системи, пухлинах, при лікуванні деякими лікарськими препаратами [5].

Оцінивши отримані дані, ми напрацювали спосіб діагностики НДСТ (патент України на корисну модель №120158 UA), який оцінює найбільш інформаційні фенотипічні та вісцеральні ознаки патології сполучної тканини, та за допомогою ультрасонографії аналізує ширину білої лінії живота й оцінює стан органів черевної порожнини та заочеревинного простору, визначаючи наявність діастазу прямих м'язів живота та спланхноптозу.

Спосіб виконують таким чином. При об'єктивному обстеженні пацієнта, одразу при надходженні хворого до стаціонару, оцінюється наявність фенотипічних та вісцеральних ознак патології сполучної тканини, які розділяють на малі (1 бал), середні (2 бали) та великі (3 бали). Отримані цифрові показники підставляються в оцінювальну скринінг-шкалу діагностики НДСТ. Додатково за допомогою ультрасонографії високочастотним лінійним датчиком (8МГц/42 мм) аналізують ширину білої лінії живота (середня ширина білої лінії 7мм±5 в епігастральній ділянці, 13мм±7,3 над пупком і 8 мм±6,2 під пупком за Coldron et al., 2007) та оцінюють стан органів черевної порожнини й заочеревинного простору конвексним датчиком (3,5 МГц/60°/60 мм). При наявності діастазу прямих м'язів живота та спланхноптозу діагностують дисплазію сполучної тканини.

Розроблений нами спосіб діагностики НДСТ апробований в умовах відділення хірургії стравоходу, шлунка та кишечника ДУ «НІХТ імені О.О. Шалімова». Дослідження ефективності використання запропонованого способу діагностики НДСТ засвідчили, що спосіб може використовуватись для діагностики НДСТ у хворих із хірургічною патологією, що необхідно для вибору адекватної та ефективної тактики лікування таких осіб.

Рівень сироваткового оксипроліну у групі пацієнтів з фенотипічними ознаками дисплазії, які підтверджувались напрацьованою методикою, склав 36,9±1,6 мкмоль/л, що практично вдвічі більше за показники контрольної групи (21,2±0,8 мкмоль/л) (табл. 2).

При вивченні динаміки змін показників сироваткового оксипроліну встановлено, що зростання колагенолітичної активності рівня глікозаміногліканів та вільного оксипроліну мали прямий кореляційний зв'язок із ступенем тяжкості НДСТ. Так, при легкому ступені НДСТ рівень сироваткового оксипроліну становив (46,9±2,8) мкмоль/л, середньому ступені (75,2±3,2) мкмоль/л та тяжкому ступені (122,1±3,6) мкмоль/л, що практично в 6 разів перевищувало показники контрольної групи та у 3 рази показники пацієнтів із неспроможністю швів без клінічних ознак дисплазії.

При вивченні динаміки змін показників рівня глікозаміногліканів у сечі також виявлено пряму кореляцію зі ступенем тяжкості НДСТ. Так, при легкому ступені

Таблиця 1

Розподіл хворих за нозологічними формами

№ п/п	Нозологічні форми	Дослідна група
1.	Післяопераційні вентральні грижі	26
2.	Пахові, стегнові, пупкові грижі	24
3.	Грижі стравохідного отвору діафрагми	24
4.	Геморой	12
5.	Дивертикули товстої кишки	10
6.	Дивертикули стравоходу (ценкерівські)	6
7.	Доліхосигма, мегаколон	6
8.	Кишкові нориці	6
	Всього	96

Таблиця 2

Динаміка деяких показників метаболізму сполучної тканини залежно від ступеня вираженості НДСТ (M±m)

Групи обстеження	Ступені тяжкості НДСТ	Вільний оксипролін у сироватці крові (мкмоль/л)	Глікозаміноглікани у сечі (мкмоль/л)
Дослідна (n=96)	Легкий (n=34)	46,9±2,8*	80,94±2,8**
	середній (n=30)	75,2±3,2**	105,12±3,5**
	тяжкий (n=16)	122,1±4,6**	127,54±3,4**
	Відсутні ознаки НДСТ (n=16)	36,9±1,6*	58,06±2,1*
Контрольна (n=20)		21,2±0,8	44,68±1,8

Примітка: наведені тільки статистично значимі відмінності (* p<0,05; ** p<0,01).

НДСТ рівень глікозаміногліканів становив 80,94±2,8 мкмоль/л, що високовірогідно, вдвічі більше за показники контрольної групи (44,68±1,8).

Клінічний приклад. Пацієнтка Л. 1956 р.н., надійшла до клініки з діагнозом рецидивна післяопераційна вентральна грижа (M3W3R1). ІМТ 29,2 кг/м². Пацієнтка обстежена в умовах стаціонару (лабораторні аналізи, інструментальні методи: ЕКГ, ФОГК, УЗД ОЧП, УЗД серця та судин, ФГДС, спірографія, КТ ОЧП, ОГК) з оцінкою фенотипічних та вісцеральних ознак патології сполучної тканини. Отриманий результат дозволив запідозрити НДСТ. За допомогою ультрасонографії виявлено наявність діастазу прямих м'язів живота та спланхноптозу, що підтвердило ознаки НДСТ. Результат підтверджений лабораторними обстеженнями: загальний оксипролін у сечі за добу визначали за методом Бергман і Локсей. Добова концентрація вільного оксипроліну у сечі склала 69,5 мг/д (норма 1,3-1,5 мг/д). Глікозаміноглікани (ГАГ) у сечі визначали методом ЦПХ преципітації. Концентрація ГАГ склала 101 (норма - 50 од. ЦПХ / г креатиніну).

Висновки

1. Розроблений спосіб містить оцінку найбільш інформаційних фенотипічних та вісцеральних ознак

патології сполучної тканини, та за допомогою ультрасонографії аналізує ширину білої лінії живота й стан органів черевної порожнини, заочеревинного простору, визначаючи наявність діастазу прямих м'язів живота та спланхноптозу.

2. Спосіб дозволяє діагностувати недиференційовану дисплазію сполучної тканини у пацієнтів із хірургічною патологією, що необхідно для вибору адекватної та ефективної тактики лікування й запобігання розвитку післяопераційних хірургічних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Планується продовження клінічної апробації розробленого способу та вивчення впливу НДСТ на розвиток післяопераційних хірургічних ускладнень.

Список літератури

1. Кадурина ТИ, редактор. Дисплазия соединительной ткани. СПб.: Элби; 2009. 714 с.
2. Солейко ОВ, Рикало НА, Осипенко ПІ, Солейко ЛП. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини: від концепції патогенезу до стратегії лікування. Вінниця: Нова книга; 2014. 168 с.
3. Dotsenko NY, Gerasimenko LV, Boev SS, Shekhunova IA, Dedova VO. Manifestations unclassified connective tissue dysplasia, depending on age. Ukr J of Rheum. 2012;1:19-23.
4. Volovar OS. Phenotypic characteristics of connective tissue

Оригінальні дослідження

dysplasia in patients with diseases of temporomandibular joint. Ukrainian Medical Journal. 2013;2:188-92.

5. Spinillo A, Beneventi F, Epis OM, Montanari L, Mammoliti D, Ramoni V, et al. The effect of newly diagnosed undifferentiated connective tissue disease on pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol. 2008;199(6):632.e1-6.

6. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Частота та критерії діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих хірургічного стаціонару. Клінічна хірургія. 2017;10:5-7. DOI:<https://doi.org/10.26779/2522-1396.2017.10.05>.

References

1. Kadurina TI, editor. Displaziya soedinitel'noy tkani [Connective tissue dysplasia]. SPb.: Elbi; 2009. 714 p. (in Russian).

2. Soleiko OV, Rykalo NA, Osypenko IP, Soleiko LP. Syndrom nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny: vid kontseptsii patohenezu do stratehii likuvannia [Syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia: from the concept of pathogenesis to

treatment strategy]. Vinnitsa: Nova knyha; 2014. 168 p. (in Ukrainian).

3. Dotsenko NY, Gerasimenko LV, Boev SS, Shekhunova IA, Dedova VO. Manifestations unclassified connective tissue dysplasia, depending on age. Ukr J of Rheum. 2012;1:19-23.

4. Volovar OS. Phenotypic characteristics of connective tissue dysplasia in patients with diseases of temporomandibular joint. Ukrainian Medical Journal. 2013;2:188-92.

5. Spinillo A, Beneventi F, Epis OM, Montanari L, Mammoliti D, Ramoni V, et al. The effect of newly diagnosed undifferentiated connective tissue disease on pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol. 2008;199(6):632.e1-6. DOI: [10.1016/j.ajog.2008.05.008](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.05.008).

6. Usenko OYu, Voitiv YaYu. Chastota ta kryterii diahnostryky nedyferentsiiovanoi dysplazii spoluchnoi tkanyny u khvorykh khirurhichnoho stacionaru [Frequency and criteria for diagnosis of undifferentiated connective tissue dysplasia in patients of a surgical hospital]. Klinichna khirurhiia. 2017;10:5-7. (in Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2017.10.05>.

Відомості про авторів

Усенко О. Ю. – д-р мед. наук, професор, чл.-кор. НАМН України, директор ДУ «НИХТ ім. О.О. Шалімова» НАМН України, завідувач кафедри хірургії та трансплантології НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна.

Войтів Я.Ю. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедри хірургії та трансплантології НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна.

Щербина С. І. – лікар ультразвукової діагностики ДУ «НИХТ ім. О.О. Шалімова» НАМН України, м. Київ, Україна.

Сведения об авторах

Усенко О. Ю. – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. НАМН Украины, директор ГУ «НИХТ им. А.А. Шалимова» НАМН Украины, заведующий кафедрой хирургии и трансплантологии НУЗ Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина.

Войтив Я.Ю. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры хирургии и трансплантологии НУЗ Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина.

Щербина С. И. – врач ультразвуковой диагностики ГУ «НИХТ им. А.А. Шалимова» АМН Украины, г. Киев, Украина.

Information about the authors

Usenko O. Yu. - Professor, Dr. Sci, Director of Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Surgery and Transplantology, Kyiv, Ukraine.

Voitiv Y. Yu. - Associate Professor, PhD, Department of Surgery and Transplantology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Shcherbyna S. I. - Doctor USD, Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine Kyiv, Ukraine.

Надійшла до редакції 4.03.2021

Рецензент — проф. Польовий В.П.

© О.Ю. Усенко, Я.Ю. Войтів, С.І. Щербина, 2021