

# МЕДИЧНІ НАУКИ

DOI: <https://doi.org/10.32839/2304-5809/2019-2-66-79>

УДК 617.55-089:616-008.9:611.018.2

Войтів Я.Ю.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

## ФЕНОТИПІЧНІ ОЗНАКИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ВЕНТРАЛЬНИМИ ГРИЖАМИ

**Анотація.** Обстежено 96 хворих з післяопераційними вентральними грижами, які лікувались у відділенні хірургії стравоходу, шлунка та кишечника ДУ «НІХТ ім. О.О. Шалімова» за 2016-2018 рр. Визначено частоту поширення фенотипічних синдромів патології сполучної тканини, на основі яких розроблена оцінювальна скринінг-шкала, яка дозволяє діагностувати та визначити ступінь вираженості недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), використовуючи загальнодоступні методи обстежень. Виявлено найбільш інформативні фенотипічні маркери НДСТ у хворих на післяопераційні вентральні грижі: вісцеральний (80,2%), судинний (75%), вертебральний (66,7%) синдроми. Розроблено спосіб діагностики НДСТ який оцінює найбільш інформаційні фенотипічні та вісцеральні ознаки патології сполучної тканини та може використовуватись для діагностики НДСТ у хворих з хірургічною патологією, що необхідно для вибору адекватної та ефективної тактики лікування.

**Ключові слова:** недиференційована дисплазія сполучної тканини, фенотипічні синдроми, критерії діагностики, післяопераційні вентральні грижі.

Voitiv Yaroslav

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

## PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA

**Summary.** The study involved 96 patients with ventral hernia, who were treated in the department of surgery of the esophagus, stomach and bowel "Shalimov National Institute of surgery and transplantology" for 2016-2018 years. Set the frequency distribution of phenotypic syndromes pathology of connective tissue on which the estimates developed screening scale that can diagnose and determine the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia using routine diagnostic methods. In the patients we examined with postoperative ventral hernias, 77 (80.2%) patients were found to have signs of undifferentiated connective tissue dysplasia. The most informative phenotypic markers of undifferentiated connective tissue dysplasia were found in patients with postoperative ventral hernia: visceral (80,2%), vascular (75%), vertebral (66,7%) syndromes. Upon learning data of clinical material, we select the most informative indicators on which the estimates developed screening scale that allows accurately diagnose and determine the severity undifferentiated connective tissue dysplasia using routine methods, immediately on admission of the patient to the hospital. After evaluating the data we have acquired method of diagnosing undifferentiated connective tissue dysplasia (patent №120158 UA). The method evaluates the most informational phenotypic and visceral signs of connective tissue pathology and uses ultrasonography to analyze the width of the white abdominal line and evaluates the state of the abdominal and retroperitoneal regions by determining the presence of diastase of the abdominal muscles and splanchnoptosis. The method of diagnostic undifferentiated connective tissue dysplasia which evaluates the most information phenotypic and visceral signs of the pathology of connective tissue it is necessary to select adequate and effective treatment strategy of such patients.

**Keywords:** undifferentiated connective tissue dysplasia, diagnostic criteria, phenotypic syndromes, ventral hernia.

**Постановка проблеми.** Не дивлячись на численні методики хірургічного лікування гриж черевної стінки, проблема лікування та виникнення рецидивів післяопераційних вентральних гриж залишається актуальною.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Частота виникнення післяопераційних вентральних гриж досягає за даними різних авторів 4,0-18,1% [1, с. 2234]. Післяопераційні вентральні грижі, за поширеністю, займають друге місце після пахових гриж, складаючи 20-22% від загального числа гриж черевної стінки [2, с. 17].

Останнім часом в літературі є низка публікацій про роль патології обміну колагену у розвитку рецидивів гриж та післяопераційних ускладнень у деяких хворих [3, с. 18]. Визначено, що

обмінні процеси у сполучній тканині, порушення синтезу колагену I типу та збільшення концентрації колагену III типу призводить до створення менш міцного післяопераційного рубця, що може викликати рецидиви гриж [4, с. 45].

**Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми.** Більшість з цих порушень можна охарактеризувати як дисплазію сполучної тканини, яка є вродженою особливістю конституції або патологією з різноманітними клінічними проявами [5, с. 19].

Дані про поширеність НДСТ суперечливі, що пов'язано з різними класифікаційними і діагностичними підходами. Низка авторів відзначає, що рівень поширеності дисплазії сполучної тканини співвідноситься з частотою основних соціально значимих неінфекційних захворювань та ста-

новить, за різними літературними даними, від 20 до 80% [5, с. 26].

Для діагностики НДСТ необхідний комплексний підхід з використанням клінічно-генетичних методів, ретельного збору анамнезу хвороби і життя пацієнта, обстеження пацієнта і членів його сім'ї з використанням лабораторно-інструментальних та молекулярно-генетичних методів діагностики. Проте, на початковому етапі діагностики, пацієнтів з патологією сполучної тканини можна виявити за зовнішніми фенотипічними ознаками [6; 7].

**Мета статті.** Покращення результатів лікування хворих з післяопераційними вентральними грижами шляхом оцінки поширеності та напрацювання інформативних критеріїв скринінг-діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у пацієнтів хірургічного стаціонару.

**Виклад основного матеріалу.** Об'єктом дослідження були 96 хворих з хірургічною патологією які лікувались у відділенні хірургії стравоходу, шлунка та кишечника ДУ «НІХТ імені О.О. Шалімова» за 2015-2017 рр. та 20 практично здорових людей (група порівняння). Із 96 хворих дослідної групи чоловіків було 39, жінок – 57. Вік хворих – від 28 до 74 р., середній вік – 56,3±7,43 р.

Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (2016) та програми для статистичної обробки Statgraphics Professional 16.0.03. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Ст'юдента для нормально розподілених вибірок і критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального. Довірчі інтервали визначали точним біноміальним методом.

НДСТ – це достатньо поширена патологія серед хворих з післяопераційними вентральними грижами, яка у одного пацієнта може проявлятися кількома фенотипічними синдромами [7, с. 30]: вісцеральним, судинним, торакодіафрагмальним, вертебральним та іншими, як правило, з переважанням проявів одного з них.

В обстежених нами пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами ознаки НДСТ виявлені 77 (80,2%) пацієнтів. Найчастіше зустрічались наступні фенотипічні синдроми НДСТ:

1. Вісцеральний синдром (птоз органів травлення, органів малого тазу, нефроптоз, дискінезії порожнистих органів травлення, дуоденогастральний і гастроєзофагеальний рефлюкси, недостатність сфінктерів, дивертикули стравоходу, грижі стравохідного отвору діафрагми, грижі передньої черевної стінки, випадіння прямої кишки; птоз, пролапси статевих органів у жінок) – 77 хворих (80,2%).

2. 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, варікоцеле; телеангіоектазії) – 72 хворих (75%).

3. Вертебральний синдром (остеохондроз хребта, нестабільність, міжхребцеві грижі, вертебробазиллярна недостатність; спондилолітез) – 64 хворих (66,7%).

4. Синдром патології органу зору (міопія, астигматизм, страбизм, ністагм, відшарування сітківки) – 53 хворих (55,5%).

5. Дерматальний синдром (тонка, легко ранима шкіра, атрофічні стрії, підвищена розтяжність шкіри, рубці у вигляді «папіросного паперу» або з утворенням грубої рубцевої тканини, келоїдні рубці) – 49 хворих (51,4%).

6. Синдром патології суглобів (гіпермобільність суглобів по Р. Beighton, клишоногість, плоскостопість поздовжня, поперечна) – 47 хворих (49,2%).

7. Синдром неврологічних порушень (синдром вегетативної дисфункції) – 42 хворих (43,9%).

8. Аритмічний синдром (шлуночкова екstrasистолія різних градацій; передсердна екstrasистолія; пароксизмальні тахіаритмії; міграція водія ритму; атріовентрикулярна і внутрішньошлуночкова блокади; синдром подовження інтервалу QT) – 40 хворих (42%).

9. Бронхолегеневий синдром (трахеобронхіальна дискінезія, трахеобронхомегалії, вентиляційні порушення: обструктивні, рестриктивні, змішані) – 37 хворих (38,5%).

10. Синдром імунологічних порушень (алергічний синдром, синдром імунодефіциту, аутоімунний синдром) – 34 хворих (35,4%).

11. Торакодіафрагмальний синдром (астенічна форма грудної клітини, деформації грудної клітки, деформації хребта, зміни стояння і екскурсії діафрагми) – 32 хворих (33,3%).

12. Серцевий клапанний синдром (ізолювані та комбіновані пролапси клапанів серця, міксоматозна дегенерація клапанів) – 32 хворих (33,3%).

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 обстежень, одразу при поступленні хворого в стаціонар.

Сума балів до 8 відповідає легкому ступеню тяжкості (незначна НДСТ); від 9 до 16 – середнього ступеня тяжкості (помірна); від 17 і більше – тяжкого ступеня (виражена НДСТ).

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 в сироватці крові або сечі спостерігається не тільки при дисплазії сполучної тканини, а й при хворобах ендокринної системи, пухлинах, при лікуванні деякими лікарськими препаратами.

Оцінивши отримані дані ми напрацювали спосіб діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини (патент на корисну модель № 120158 UA), в якому оцінюється найбільш інформаційні фенотипічні та вісцеральні ознаки патології сполучної тканини та за допомогою ультрасонографії аналізуються ширина білої лінії

живота та стан органів черевної порожнини та заочеревинного простору, визначаючи наявність діастазу прямих м'язів живота та спланхноптозу.

При об'єктивному обстеженні пацієнта, одразу при поступленні хворого в стаціонар, 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  $7 \text{ мм} \pm 5$  в епігастральній ділянці,  $13 \text{ мм} \pm 7,3$  над пупком і  $8 \text{ мм} \pm 6,2$  під пупком за Coldron et al., 2007) та оцінюють стан органів черевної порожнини та заочеревинного простору конвексним датчиком ( $3,5 \text{ МГц}/60^\circ/60 \text{ мм}$ ). При наявності діастазу прямих м'язів живота та спланхноптозу діагностують дисплазію сполучної тканини.

Розроблений нами спосіб діагностики НДСТ апробований 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 з хірургічною патологією, що необхідно для вибору адекватної та ефективної тактики лікування таких хворих.

#### Висновки і пропозиції.

1. Найбільш інформативними фенотипічними маркерами НДСТ у хворих на післяопераційні вентральні грижі є: вісцеральний (80,2%), судинний (75%), вертебральний (66,7%) синдроми.

2. Напрацьований спосіб діагностики НДСТ передбачає точну і швидко кількісну характеристику фенотипічних ознак патології сполучної тканини з можливістю оцінки ступеня вираженості НДСТ, що спрощує скринінг-діагностику дисплазії сполучної тканини та передбачає можливість широкого використання в практичній медицині, зокрема в абдомінальній хірургії.

3. Вплив НДСТ на частоту виникнення ранніх, віддалених післяопераційних ускладнень, рецидивів вентральних гриж та якості життя обстежених пацієнтів потребує подальшого дослідження.

#### Список літератури:

1. Zhang Y., Zhou H., Chai Y. Laparoscopic versus open incisional and ventral hernia repair: systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2014. Vol. 38(9), pp. 2233–2240. DOI: 10.1007/s00268-014-2578-z.
2. Charles N. Trujillo, Aaron Fowler, Al-Temimi M.H. Complex Ventral Hernias: A Review of Past to Present. *Perm J.* 2018. Vol. 22, pp. 17–015. DOI: 10.7812/TPP/17-015
3. Junge K., Klinge U., Rosch R., Schumpelick V. Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses. *Langenbecks Arch. Surg.* Vol. 389, pp. 17–22.
4. Klinge U., Si Z.Y., Zheng H., Schumpelick V. Abnormal collagen I to III distribution in the skin of patients with incisional hernia. *Eur. Surg. Res.* Vol. 32(1), pp. 43–48.
5. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Санкт Петербург : Елби, 2009. 714 с.
6. Usenko O.Y., Voytiv Y.Y. The rate and criteria of diagnosis of undifferentiated dysplasia of connective tissue in stationary patients. *Klinicheskaja Khirurgiia*, Vol. 10, pp. 5–7. DOI: 10.26779/2522-1396.2017.10.05
7. Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Дисплазия соединительной ткани: современные подходы к диагностике и лечению. Ставрополь : МИА, 2017. 399 с.

#### References:

1. Zhang Y., Zhou H., Chai Y. (2014). Laparoscopic versus open incisional and ventral hernia repair: systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* Vol. 38(9), pp. 2233–2240. DOI: 10.1007/s00268-014-2578-z
2. Charles N. Trujillo, Aaron Fowler, Al-Temimi M.H. (2018). Complex Ventral Hernias: A Review of Past to Present. *Perm J.* Vol. 22, pp. 17–015. DOI: 10.7812/TPP/17-015
3. Junge K., Klinge U., Rosch R., Schumpelick V. (2014). Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses. *Langenbecks Arch. Surg.* Vol. 389, pp. 17–22.
4. Klinge U., Si Z.Y., Zheng H., Schumpelick V. (2010). Abnormal collagen I to III distribution in the skin of patients with incisional hernia. *Eur. Surg. Res.* Vol. 32(1), pp. 43–48.
5. Kaduryina T.Y., Horbunova V.N. (2014). Dysplaziya soedynitel'noy tkani [Connective tissue dysplasia]. SPb. : Elby. (in Russian)
6. Usenko O.Y., Voytiv, Y.Y. (2017). The rate and criteria of diagnosis of undifferentiated dysplasia of connective tissue in stationary patients. *Klinicheskaja Khirurgiia*, Vol. 10, pp. 5–7. DOI: 10.26779/2522-1396.2017.10.05
7. Nechaeva G.I., Martynov A.I. (2017). Displaziya soedinitel'noj tkani: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu [Connective tissue dysplasia: modern approaches to diagnosis and treatment]. Stavropol' : MIA. (in Russian)