

УДК 616.233/24-06:616-018.2-007.1]-071-073.7-053.2

С.М. Пальчик, І.О. Вороньжев, І.О. Крамний

Морфоклінічні та променеві аспекти діагностики бронхолегеневих захворювань та їх ускладнень у дітей з дисплазією сполучної тканини (огляд літератури)

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.2(66):133-139; doi 10.15574/PP.2016.66.133

У статті наведено огляд літератури, присвячений сучасним питанням стану вивчення, променевим та морфоклінічним аспектам діагностики захворювань органів дихання та їх ускладнень, асоційованих із дисплазією сполучної тканини. Проведено аналіз ролі порушень розвитку сполучної тканини в патогенезі бронхолегеневих захворювань. Теоретично обґрунтовано важливість ранньої діагностики даної патології в дітей та значення променевих методів дослідження. **Ключові слова:** дисплазія сполучної тканини, діти, захворювання легень, променева діагностика.

Останнім часом набуває значної актуальності питання захворюваності дітей на пневмонію, преморбідним станом якої є порушення розвитку сполучної тканини (СТ). Показники захворюваності дітей на пневмонію в країнах СНД, у тому числі в Україні, коливаються від 4 до 20 випадків на 1 000 дітей віком від 1 місяця до 15 років. Показник летальності від пневмонії серед дитячого населення України в середньому дорівнює 13,1 на 10 000 дітей. Помилки в діагностиці пневмоній, особливо в поліклінічних закладах, становлять до 15–20% [17]. За даними вітчизняних та закордонних джерел літератури, в останні роки має місце тенденція до росту частоти пневмоній з атиповим та рецидивним перебігом, який приводить до тяжких ускладнень, таких як пневмофіброз, емфізема, спонтанний пневмоторакс та бронхоектази, що закономірно обумовлює ранню інвалідизацію, обмеження життєдіяльності пацієнтів та збільшення числа дорослих хворих [18, 43].

Суттєву роль у перебігу цих пневмоній у дітей відіграє дисплазія сполучної тканини (ДСТ), яка призводить до значних морфологічних та функціональних змін органів дихання, що впливає на перебіг асоційованої патології. У таких випадках зростає кількість лікарняних помилок. Унаслідок патології СТ, структурних змін легень виникають ускладнення у вигляді нагноєнь, кровотеч, спонтанного пневмотораксу (СП), які і бувають причиною раптової смерті цього контингенту дітей. Серед нозологічних форм вищеперерахована патологія легень та туберкульоз займають перше місце в структурі причин смерті хворих із ДСТ. Хронічна бронхолегенева патологія в дітей з ДСТ зустрічається в 52–66,7% випадків, тоді як популяційний показник становить 9,8–34,3% [2, 12, 14, 42]. Усе це вказує на нагальну необхідність ретельного вивчення закономірностей перебігу та діагностики пневмоній, які виникають на фоні дизморфогенезу СТ.

Дисплазія сполучної тканини — патологічний стан, який має прогредієнтний перебіг, в основі якого лежить системне порушення розвитку СТ в ембріональному періоді та після народження і який приводить до порушення функції органів та тканин. Останнім часом все частіше зустрічається термін «спадкові порушення СТ», який хоч і є синонімом ДСТ, проте використовується в більш широкому сенсі. Причиною захворювання є генетично детермінований дефект синтезу білків, котрі формують позаклітинний матрикс. Дисплазія сполучної тканини на даний час розглядається саме як патологічний стан, що виникає як реакція організму у відповідь на дію різноманітних несприятливих факторів.

Порушення структури СТ унаслідок зміни її функції має генералізований характер і призводить до поліорганної патології й формування різноманітних клінічних проявів недостатності СТ [3, 5, 6, 47].

Велике значення СТ, а отже, і порушень її розвитку, обумовлене значною поширеністю СТ в організмі,

яка становить близько половини маси тіла та виконує різноманітні функції, серед яких пластична, живильна, захисна та ін. В організмі вона представлена у вигляді пухкої та щільної СТ. Пухка СТ — це як клітинні компоненти (фібробласти, опасисті, ендотеліальні, плазматичні), так і поміжклітинна речовина, в якій вони знаходяться. Також в екстрацелюлярному матриксі знаходяться волокна СТ, зокрема, колагенові, еластичні та ретикулярні. Найбільший інтерес викликають колагенові волокна, основною функцією яких є формування та підтримка структурної цілісності тканин. Еластичні волокна, разом із колагеновими, виконують структурну функцію, а також підтримують пружність тканин. Руйнування еластичних волокон призводить до порушення пружності та розвитку тяжких станів, зокрема, емфіземи легень. Щільна СТ складається з різноорієнтованих у просторі колагенових волокон та підрозділяється на сформовану (утворює зв'язки, сухожилля, фіброзні мембрани, фасції) і несформовану (сітчастий шар шкіри, апоневрозів, капсули лімфовузлів та ін.) [3, 10].

Етіологія та патогенез ДСТ до теперішнього часу залишаються недостатньо вивченими. Відомо, що в основі клінічних проявів дезорганізації СТ лежать порушення розвитку (синтезу або складання, надмірної деградації) основних структурних білків екстрацелюлярного матриксу СТ — колагенів (переважно IV–VIII типів), а також фібриногенезу. Слід зазначити, що ферментопатії, дефекти фібронектину, глікопротеїдів та еластину, мутації генів ферментів та їх кофакторів, таких як мідь, цинк, вітаміни С та В6, що беруть участь у синтезі колагену, теж призводять до аномалій тканинної структури [15, 25, 41, 50]. Останнім часом все частіше з'являються публікації про значну роль дефіциту магнію у формуванні ДСТ, який через зниження рівня матриксних металопротеїназ негативно впливає на механічну міцність сполучнотканинних структур, передусім колагенових волокон [24]. Деякі дослідники вказують на аутоімунну природу порушень колагенового гомеостазу в структурі етіологічних чинників та роль екзогенних факторів [4]. Вважаючи на те, що в патогенез залучена СТ усього організму, морфологічно дизморфогенез СТ характеризується змінами структури колагену, глікопротеїдів [8, 12]. Загалом на даний час залишаються невивченими всі механізми розвитку ДСТ, що свідчить про актуальність даної проблеми.

Класифікація ДСТ. Класифікаційна концепція в нинішній час є досить дискусійним питанням, оскільки фенотипові ознаки ДСТ є чисельними, що значно затрудняє можливості їх згрупування [32]. Більшість дослідників розділяють ДСТ на диференційовану та недиференційовану (НДСТ). В основі диференційованої ДСТ лежить відомий генетичний дефект із певним

типом наслідування та чітка клінічна картина. Диференційовані форми відносяться до окремих нозологічних форм і виділені в рубриках Міжнародного класифікатора хвороб (МКХ-10). Класичними прикладами є синдроми Марфана, Елерса-Данло, в'ялої шкіри, недосконалий остеогенез та ін. Недиференційовані форми (за різними даними — «мезенхімальна недостатність», «мезенхімальна дисплазія», «сполучнотканинна дисплазія із змішаним фенотипом» та ін.) є генетично гетерогенною групою і не вкладаються в рамки відомих диспластичних синдромів, тому самотійно не є нозологічними одиницями і не мають місця в МКХ-10. Неоднорідність фенотипічних ознак та їх поєднань при НДСТ обумовлена насамперед їх мультифакторною (полігенною) природою [5, 16, 22]. Закономірно виникла потреба у відокремленні діагностично-значущих зовнішніх та внутрішніх фенотипічних проявів і поділ на групи. У зв'язку з цим виділяють 4 фенотипи НДСТ:

1) марфаноподібний — характеризується астенічним складом тіла, арахнодактилією, гіпермобільністю суглобів, сколіозом, ураженням клапанного апарату серця;

2) MASS-подібний (з англійської — «мітральний клапан», «аорта», «скелет», «шкіра») — порушення розвитку скелету, ураження шкіри, гіпермобільність суглобів та аномалії серця в вигляді пролапсу стулок і додаткових хорд;

3) для елерсоподібного фенотипу характерні гіпереластичність шкіри, геморагічний синдром, порушення розвитку скелета;

4) ШСЧ-фенотип (шкіра, серце, череп) — малі аномалії серця, стоншення та атрофія шкіри, лицьовий дизостоз, деформація вушних раковин, мікрогнатія [10].

За даними дослідників, найбільшу поширеність серед фенотипів НДСТ має MASS-подібний, який зустрічається у 38%. Друге та третє місця посідають елерсоподібний (25%) та марфаноподібний — 23% досліджуваних [2].

Клінічні прояви. Відомо понад 100 фенотипічних ознак синдрому ДСТ, проте основні прояви можна згрупувати в синдроми залежно від клінічних проявів. Основні зовнішні фенотипічні синдроми: неврологічний, торако-діафрагмальний, синдроми патології стопи та гіпермобільності суглобів, косметичний. Кардіальний, судинний, абдомінальний, бронхолегеневий синдроми відносяться до вісцеральних фенотипічних ознак ДСТ [9, 15]. Зустрічаються дані про патологію імунного статусу, асоційовану із синдромом ДСТ, що безпосередньо впливає на перебіг асоційованої патології. Так, низкою дослідників описано зниження активності Т-лімфоцитів, переважно Т-кілерів і сироваткового імуноглобуліну А, порушення фагоцитозу, зміни рівнів антитіл, порушення місцевого імунітету [9].

Діагностичний алгоритм, направлений на виявлення ДСТ, базується на комплексному аналізі результатів таких досліджень:

- клініко-анамнестичних;
- лабораторних (засновані, переважно, на аналізі стану окремих видів сполучнотканинних структур): визначення рівня глікозаміногліканів, фібронектину, оксипроліну в крові та сечі; маркерів деградації колагену I типу та маркерів формування кісткової тканини; імунологічні; молекулярно-генетичні дослідження;

- інструментальних методів дослідження: рентгенографія, комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), електрокардіографія (ЕКГ), спірографія, доплерівське дослідження серця та судин, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та ін. [11, 16, 49].

Значна роль відводиться також торакодифрагмально-

му синдрому. Описані диспластикозалежні зміни практично всіх структурних елементів грудної клітки. Причиною змін переважно є порушення розвитку хряща у вигляді дистрофічних змін хондроцитів і структурних дефектів хондритових волокон. При біохімічному дослідженні основної речовини реберних хрящів має місце порушення сульфатування глікозаміногліканів, зростання кількості глікопротеїдів та поява колагену III та IV типів, які в нормі не зустрічаються в структурі хряща. Частіше зустрічається воронкоподібна та кулеподібна деформація грудної клітки, значно рідше — астенічна. Діагностується деформація осі хребта — сколіози, кіфози, їх комбінації. Зміна форми та деформація грудної клітки, порушення осі хребта, аномалії груднини та ребер ведуть до зменшення об'єму грудної порожнини, зміни положення та екскурсії діафрагми, звуження легеневих полів, зміщення та здавлювання внутрішньогрудних органів, підвищення тиску в системі малого кола кровообігу та формування ателектазів. Важливо зазначити, що значно впливає на тяжкість перебігу та обумовлює значний відсоток хронізації запальної патології змінений імунологічний стан, що створює передумови до тривалої персистенції збудників інфекційних хвороб [3, 11, 24, 49].

Сполучнотканинна дисплазія видозмінює клінічний перебіг респіраторних захворювань, у тому числі пневмонії, та призводить до формування ускладнень і погіршення прогнозу захворювання. Останнім часом значна кількість авторів указує на зміну клінічного перебігу пневмонії, пов'язаних із ДСТ. Обговорюється кореляційний зв'язок між тяжкістю ДСТ і тяжкістю перебігу пневмонії [13, 45].

Дані літератури про частоту ДСТ у певній мірі розбіжні та обумовлені переважно різними термінологічними, класифікаційними та діагностичними підходами. З одних джерел літератури відомо, що частота виявлення поодиноких зовнішніх фенотипових ознак становить 94% в осіб молодого віку, а поширеність безпосередньо ДСТ — від 30% до 65%. Інші дослідники вважають, що частота ДСТ у людей молодого віку становить 80%. Фенотипові ознаки ДСТ не завжди достовірно діагностуються в дітей дошкільного віку (11,1%), тоді як у дітей шкільного віку цей показник складає 31,1% [11, 15, 27]. Є припущення про вікову динаміку ознак ДСТ, що підтверджує маніфестація ДСТ у дошкільному віці з піком у період статевого дозрівання. Отже, з дорослішанням клінічні прояви порушень розвитку СТ набувають більш виразної картини. Частота виявлення в сучасній популяції та клінічна значущість залежить від характеристик груп дослідження та кількості діагностичних критеріїв, які є досить варіабельними та неуніфікованими [7].

При ДСТ часто зустрічаються зміни дихальної системи. Ураження бронхолегеневих структур характеризуються порушенням фізіологічної архітекτονіки легеневої тканини, що приводить до функціональних змін трахеобронхіального дерева та альвеол, зниженням дренажної та елімінаційної функції бронхів, змін в'язкості бронхіального секрету, дискінезії повітроносних шляхів. Закономірно розвиваються асоційовані патологічні стани, зокрема, бронхоектази, спонтанний пневмоторакс, вентиляційні порушення. У процесі деградації та деструкції міжальвеолярних перегородок безпосередню участь приймають протеолітичні ферменти (протеїнази), що вивільнюються при руйнуванні лейкоцитів у вогнищі запалення. Це приводить до формування незворотного збільшення повітряного простору дистальніше кінцевих бронхіол, тобто емфіземи. За даними патоморфологічних досліджень виявляється деструкція альвеолярних перегородок та стінок ацинусів, дифузний пери-

бронхіальний пневмосклероз, ознаки хронічних запальних процесів на фоні аномалій розвитку альвеол та бронхів [3, 46]. Морфологічні зміни СТ зазвичай виявляються вже в антенатальному періоді та характеризуються невисокою специфічністю, мають однотипові прояви при дисплазіях різного ступеня тяжкості [8]. Низка авторів вважає, що дискінезія трахеї та бронхів із надмірним пролапсом мембранозної стінки під час дихання відіграє провідну роль у розвитку рецидивної та хронічної патології легень. Слід пам'ятати, про анатомо-фізіологічні особливості бронхолегеневих структур у дитини дошкільного віку, а саме — остаточне диференціювання всієї бронхолегеневої системи зазвичай триває до 7 років. Разом із порушенням розвитку СТ вікові особливості дихальної системи дитини можуть додатково впливати на перебіг патології [28, 38].

Під терміном «пневмонія» в даний час розуміють гостре, як правило, інфекційне запалення легеневої тканини з розвитком запальної ексудації в альвеолах та ураженням СТ. У загальному понятті це значна група захворювань, які мають свою етіологію та патогенез та певні клініко-лабораторні особливості та тактику лікування. В доступній літературі достовірних даних щодо частоти пневмоній у дітей дошкільного віку на фоні ДСТ нами не знайдено. Проте актуальність проблеми респіраторних захворювань, зокрема, пневмоній, котрі виникають на фоні ДСТ, підтверджується значними труднощами в діагностиці, диференційній діагностиці, зниженням якості життя, високим відсотком хронізації процесу та виникненням ускладнень [48]. Діагностика пневмоній здійснюється за рахунок клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Клінічні симптоми пневмонії значною мірою залежать від етіологічного фактора та не є специфічними. Так, для «типової» пневмонії, викликаній переважно *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, вважається характерним підвищення температури (згідно з рекомендаціями ВООЗ, >38°C), задишка, кашель із виділенням мокротиння та при обстеженні — вкорочення перкуторного звуку, жорстке дихання, посилене голосове тремтіння, крепітація або хрипи, підсилена бронхофонія. Пневмонії з «атиповим» перебігом переважно мають поступовий початок, сухий, малопродуктивний кашель та мало виражені фізикальні дані. Збудниками в цих випадках переважно є мікоплазми, хламідії та легіонели [1, 14, 36, 44].

Пневмонії, преморбідним станом яких є дисморфогенез сполучної тканини, мають низку характерних особливостей, в основі яких лежать морфологічні та функціональні зміни системи зовнішнього дихання. Розглянуті вище особливості системи органів дихання на фоні ДСТ приводять до розвитку запальних процесів. Встановлено збільшення частоти пневмоній із затяжним перебігом, вираженим бронхообструктивним синдромом на фоні фізіологічної гіперреактивності бронхів, частим розвитком хронічних неспецифічних захворювань та фіброзу легень. У цих хворих частіше розвиваються атипові пневмонії, викликані внутрішньоклітинними збудниками, розвитком запального процесу первинно в інтерстиціальній, перибронхіальній, периваскулярній сполучній тканині, а потім із залученням у патологічний процес альвеол та бронхіол [13, 14]. Відсутність вираженого внутрішньоальвеолярного ексудативного компоненту обумовлює подеколи значні труднощі в діагностиці та часто не діагностується як пневмонія. При рецидивному перебігу запального процесу, пневмонії, викликані «атиповими» збудниками, ускладнюються формуванням фіброзних змін, повітряних порожнин, спонтанного пневмотораксу [6, 28, 33, 38].

Гостра позалікарняна бактеріальна пневмонія на фоні ДСТ зазвичай характеризується значним об'ємом ураження легеневої тканини. Так, за даними досліджень, частіше виявляється вогнищева та вогнищево-зливна пневмонія. По локалізації ці пневмонії зазвичай двобічні. У цих дітей спостерігається більш тривале збереження аускультативних змін [3, 29].

Променеве дослідження, що проводиться хворим зі встановленим діагнозом або з підозрою на наявність пневмонії, використовується для виявлення ознак запального процесу в легенях, оцінки ефективності лікування та виявлення можливих ускладнень і диференціальної діагностики пневмоній з процесами, які мають схожу клінічну картину. Воно проводиться з початку захворювання і повинно починатись з рентгенограми органів грудної клітки в прямій проекції та при необхідності може бути доповнене спеціальними методиками — КТ та УЗД. Показання до проведення дослідження за допомогою КТ такі: виявлення на рентгенограмах нетипових змін, які можуть бути трактовані неоднозначно, відсутність змін на рентгенограмах за наявності вираженої клінічної картини пневмонії, пневмонії з рецидивним або затяжним перебігом. Використання УЗД доцільне для оцінки стану плевральної порожнини при розвитку випітних плевритів на фоні пневмонічної інфільтрації. Проте не знайдено фундаментальних даних літератури щодо використання променевих методів дослідження в контексті вивчення особливостей візуалізації пневмоній у дітей дошкільного віку та їх ускладнень, що перебігають на фоні ДСТ [20, 27].

Відомо, що методи візуалізації мають велике, а інколи й вирішальне значення в діагностиці запальних захворювань легень та їх ускладнень [21]. Більшість авторів схиляються до думки, що фонова ДСТ та асоційована патологія повинні розглядатись як єдиний процес, що потребує більш ретельного підходу до діагностики. Використання рентгеновського методу дає змогу вивчити закономірності запальної патології дихальної системи, проаналізувати динаміку змін, своєчасно встановити ускладнення та уникнути в низці випадків діагностичних помилок. Прогноз захворювання часто обумовлений ступенем ураження скомпрометованого органу та його своєчасною діагностикою.

У дітей з ДСТ при рентгенологічному дослідженні зміни в легенях зазвичай поєднуються зі змінами скелету, що є проявом торакодіафрагмального синдрому. При аналізі рентгенограм звертають на себе увагу скелетні зміни — астенічний тип конституції, деформація грудної клітки (воронкоподібна або кулеподібна), сколіоз, кіфоз або лордоз хребта та їх комбінації. Також візуалізуються зміни ходу ребер — напіввертикальний або вертикальний спостерігаються при астенічній формі та горизонтальний — при деформації груднини. При просвічуванні мають місце зміни положення діафрагми та її екскурсій [16, 23]. Усе вищевказане, безумовно, впливає на процес газообміну і ускладнює перебіг патологічного процесу в легенях.

Відомо, що основною рентгенологічною ознакою пневмонії є інфільтрація легеневої тканини, морфологічним субстратом якої є розвиток ексудативного запалення в респіраторних відділах легень, що супроводжується зниженням пневматизації. Проте при пневмоніях з атиповим перебігом досить частим є інтерстиціальний тип інфільтрації із заповненням міжальвеолярних проміжків запальним ексудатом. На рентгенограмах ці зміни скіалогічно можуть виглядати як лінійно-ретикулярне посилення та збагачення легеневого рисунка. Також можуть виявлятися двобічні негомоденні вогнищеві тіні [20, 27].

Звичайно, діагностика інтерстиціального ураження легеневої тканини найбільш інформативна при використанні КТ. На КТ-сканах такий тип характеризується

появою в легені однієї або декількох ділянок інтерстиціальної інфільтрації за типом феномену «матового скла». Ці зміни переважно мають дифузний характер, що пояснюється внутрішньоальвеолярною ексудацією з об'ємним їх зменшенням. Проте повітряність їх зазвичай збережена. Однак, як зазначає Тюрин І.Є. (2003), скіалогічний феномен «матове скло» не є патогномонічним для пневмонії. Для покращення візуалізації тонких структур легеневої тканини та бронхів доцільне використання КТ високого розрізнення (КТВР). Для отримання максимального просторового розрізнення необхідно дотримуватись таких технічних параметрів: товщина зрізів має становити не більше 1–2 мм, спеціальний алгоритм реконструкції зображень, для максимального зменшення розмірів кожного пікселя необхідний мінімальний FOV (поле зору). Таким чином, можна отримати диференційоване зображення найменших деталей змін легеневої тканини [19, 27]. Незважаючи на беззаперечні переваги, використання КТ у педіатричних пацієнтів має бути суворо регламентованим через високе променеве навантаження. Необґрунтоване та часте використання цього методу прогнозовано підвищує ризик раку, асоційованого з неодноразовою КТ у дитячого населення порівняно з природною частотою раку, для дітей віком 10 і менше прогнозується в кількості близько 3 радіаційно-індукованих випадків раку на кожні 1000 новоутворень, що виникають природно, та для дітей віком від 15 років — 2 радіаційно-індукованих випадки. Доза опромінення при цьому дослідженні може дорівнювати приблизно 2 рокам фонового опромінення (Kuhns L.R. et al., 2011).

Бактеріальні пневмонії, викликані типовими збудниками, як зазначалось вище, характеризуються вогнищезовливною запальною інфільтрацією та виявляються на оглядових рентгенограмах органів грудної клітки з обох боків. Верхівки легень, зазвичай, не уражаються. Корені розширюються, гомогенізуються. Може візуалізуватись ексудативний плеврит як наслідок реактивного запалення плеври [20].

У більшості хворих інфільтрація при бактеріальних пневмоніях зберігається впродовж тижня, а потім починається фаза розсмоктування у вигляді зменшення інтенсивності та розмірів вогнищ. На перший план виступають зміни легеневого малюнка у вигляді його локального посилення. Проте, зважаючи на виявлені особливості, пневмонії при ДСТ набувають затяжного характеру перебігу. Пневмонії ж, із переважанням інтерстиціального компоненту, враховуючи персистуючий характер збудника, частіше бувають рецидивними [3].

Усе це створює підґрунтя до формування низки різноманітних ускладнень, що знову підкреслює значущість рентгеновського методу у візуалізації асоційованої патології ДСТ.

Серед патологічних змін легень у дітей із ДСТ значна увага приділяється розвитку хронічної обструктивної патології легень та дихальної недостатності. Морфологічним субстратом цих змін є формування емфіземи, пневмофіброзу та кістозних порожнин.

На жаль, відомості в літературі про особливості перебігу цих захворювань у дітей на фоні ДСТ та ознаки їх диференціальної діагностики дуже малочисельні і потребують подальших досліджень. Променеві методи візуалізації займають провідне положення в діагностиці хронічної патології дихальної системи. Важливо відзначити, що виявлення функціональних і запальних змін у бронхах не завжди базується на специфічних ознаках, тоді як морфологічні зміни, виявлені при променевому дослідженні, є достовірними. Використання КТ, а особливо КТВР, значно спрощує діагностику та дає змогу, на відміну від звичайної рентгенографії, виявити достовірні симптоми хронічної патології легень [26].

Патогенетичні механізми розвитку емфіземи залишаються на даний момент недостатньо вивченими. Все ж більшість авторів відводять провідну роль порушенню фібрилогенезу альвеолярних структур та дії протеаз, які призводять до деструкції еластичного каркасу легень. Педіатри висловлюють припущення про причинно-наслідковий зв'язок хронічних обструктивних захворювань (ХОЗЛ) легень із довготривало існуючим запальним процесом, який виникає в дитячому віці та продовжується із дорослішанням. Насамперед сюди відносять захворювання з ураженням дрібних дихальних шляхів та двобічною локалізацією. Частота ХОЗЛ серед дітей досить невідома. За прогнозами фахівців, до 2020 р. ХОЗЛ посядуть 3-тє місце в структурі причин смертності дорослого населення [2, 8, 24].

Рентгенографічне обстеження зазвичай дає змогу виявити ряд ознак, які можуть бути трактовані неоднозначно. Тому доцільно розрізнити прямі ознаки емфіземи та непрямі. До прямих ознак відносять морфологічні зміни, які скіалогічно виявляються у вигляді тонкостінних великих порожнин (бул) і ділянок легеневого поля, позбавлених легеневого малюнка. Ці ознаки характеризують бульозну емфізему. Виявлення ж внутрішньочасточкових порожнин можливе лише за умови використання КТ. Непрямими ознаками емфіземи вважають низьке положення куполів діафрагми в прямій проекції (не є достовірним критерієм, зважаючи на залежність від конституційних особливостей та життєвої ємності легень), у бічній проекції спостерігається збільшення передньо-заднього розміру грудної клітки та ретростернального простору, «шаблеподібна» трахея (виникає внаслідок стиснення трахеї збільшеними легеньми). Вірогідно, що непрямі ознаки емфіземи важко диференціювати зі змінами при торакодифрагмальному синдромі в дітей з ДСТ. Комп'ютерна томографія є більш інформативною та дає змогу дослідити стан легень у хворих з обструктивними змінами шляхом оцінки в експіраторних та інспіраторних умовах. Загалом емфізема характеризується патологічним збільшенням повітряного простору дистальніше термінальних бронхіол та залежно від переважної локалізації підрозділяється на центрилобулярну, панлобулярну та парасептальну. Бульозна емфізема, що переважно виникає як ускладнення рецидивного перебігу пневмонії, не є особливою формою емфіземи. Найбільш часто розвивається у зв'язку з центрилобулярною та парасептальною емфіземою. Вона характеризується наявністю вираженого здуття вторинних часточок, які є першими ознаками захворювання. Це, як правило, зони, позбавлені легеневого малюнка, зміщення або деформація судин за рахунок тиску на них повітряних порожнин, відтискування елементів легеневого малюнка від субплевральних ділянок тонкостінними повітряними порожнинами [26, 27].

З бульозною емфіземою пов'язане ще одне ускладнення — спонтанний пневмоторакс (СП), частота асоціації може сягати 71–95%. Дані літератури свідчать про те, що бульозна емфізема та СП реєструються близько 5% випадків. Автори в своїх дослідженнях вказують на достовірно рецидивний та перемержований перебіг СП у пацієнтів, що мають ДСТ. СП розвивається унаслідок проникнення повітря в плевральну порожнину з причин, які не пов'язані з механічним пошкодженням легень або грудної клітки. Рентгенологічна картина пневмотораксу є досить характерною — наявність вільного повітря в плевральній порожнині, колабування пошкодженої легені та зміщення органів середостіння в непошкоджену сторону, а куполів діафрагми донизу. Для виявлення причини пневмотораксу та мінімальної кількості повітря слід використовувати КТ. При незначному колабуванні, на фоні легеневої тка-

нини, яка містить повітря, можливо виявити порожнини, розрив яких став причиною СП [27, 39].

Досить поширеним ускладненням зтяжненого перебігу пневмоній є бронхоектази. Цей термін використовується для позначення незворотного розширення бронхів, що супроводжується їх морфологічною та функціональною неповноцінністю. Частота вторинних бронхоектазій у дітей становить до 20–60% випадків за даними різних авторів [37]. У нинішній час основним методом діагностики бронхоектазів є КТ, яка за рівнем інформативності не поступається бронхографії та дає змогу оцінити стан оточуючої легеневої тканини. Загальноприйнятим є поділ бронхоектазів на веретеноподібні, циліндричні та мішкуваті. Виділяють прямі та непрямі ознаки. До прямих відносяться: розширення просвіту бронха, що проявляється збільшенням його внутрішнього діаметра відносно рядом розташованої гілки легеневої артерії; відсутність рівномірного звуження просвіту бронхів у напрямку до периферії; візуалізація розширених бронхів у субплевральних відділах. Непрямі ознаки — стовщення та нерівність бронхіальної стінки та наявність розширених бронхів, заповнених секретом (мукоцеле), неоднорідна повітряність легеневої тканини в ділянці розширених бронхів. Загалом на аксіальних зрізах бронхоектази, крім ателектатичних, розміщуються найчастіше в центральних відділах легеневого полюв [22]. При прогресуванні запального процесу розширені бронхи можуть заповнюватись ексудатом — бронхоектатична хвороба.

Запальний процес, який є поєднанням пневмонії і ДСТ, в умовах неповного розсмоктування запального інфільтрату може приводити до розвитку пневмофіброзу. Морфологічно, в альвеолах та інтерстиціальній тканині розвиваються незворотні рубцеві та дегенеративні зміни [30, 31, 35, 40]. Ознакою, що дає змогу якнайраніше діагностувати пневмофіброз, є ретикулярна та великопетлиста деформація легеневого малюнка, яка краще візуалізується на КТВР. Пневмофіброз буває обмеженим і дифузним. На рентгенограмах органів грудної клітки, зазвичай, візуалізується у вигляді різноманітних змін

легеневого рисунка. Частіше це грубі тяжисті тіні в нижніх легневих полях. Морфологічним субстратом є розростання сполучної тканини по ходу бронхів і великих судин [20]. При дифузному пневмосклерозі на рентгенограмах визначається об'ємне зменшення ураженої частини легені, посилення та деформація легеневого рисунка по ходу розгалужень бронхів за рахунок деформації їх стінок, склерозу та інфільтрації перибронхіальної тканини. Пневмофіброз тісно пов'язаний та зазвичай існує на фоні патологічних змін бронхів і бульозного здуття. Це свідчить про тісний зв'язок усіх ланок патогенезу формування ускладнень пневмонії, які розвиваються на фоні порушення розвитку СТ.

Більшість авторів схиляється до думки, що хронічний запальний бронхолегеневий процес, як правило, веде до легеневої гіпертензії, хронічної гіпоксії та синдрому легеневого серця [8, 34]. Прогноз стосовно життя в таких пацієнтів найчастіше несприятливий.

Узагальнюючи викладене вище, слід констатувати, що ДСТ видозмінює класичний перебіг асоційованої патології. Слід зазначити, що в дитячому віці можуть бути значні відмінності перебігу бронхолегеневої патології, обумовлені ростом і морфофункціональною перебудовою організму. Дослідження проблеми пневмонії та її ускладнень на фоні ДСТ на даний момент залишається на описовому рівні. Приводом для розробок має бути встановлення особливостей променевої семіотики респіраторних проявів ДСТ у дітей, уточнення частоти та характеру рентгенологічних симптомів асоційованої запальної патології, а також розробка діагностичного алгоритму.

Рентгенологічне дослідження дає змогу виявити ряд у край важливих у діагностичному значенні морфологічних і функціональних ознак, що сприятиме успішному лікуванню і попередженню численних ускладнень, що має велике медико-соціальне значення. У зв'язку з наявністю різних точок зору на проблеми респіраторних проявів ДСТ і недостатнім викладенням можливостей променевих методів дослідження ця проблема відкриває широкі можливості для наукового пошуку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания у детей / под ред. В.К. Таточенко. — Москва: Педиатр, 2012. — 480 с.
2. Васюкова М.М. Прогнозування формування і перебігу недиференційованої дисплазії сполучної тканини та диспансерне спостереження дітей цієї групи / М.М. Васюкова, Т.В. Починок // Буковинський медичний вісник. — 2012. — Т. 16, № 3. — С. 25–29.
3. Влияние дисплазии соединительной ткани на течение респираторной патологии у детей / А.В. Почивалов, А.С. Иванникова, Д.Ю. Бугримов, Л.Н. Цветикова // Научные ведомости. — 2013. — № 25 (168). — С. 45–49.
4. Гладких Н.Н. Аутоиммунные аспекты нарушения коллагенового гомеостаза при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Н.Н. Гладких, А.В. Ягода // Медицинская иммунология. — 2007. — № 1. — С. 61–68.
5. Дисплазия соединительной ткани у детей и подростков: учебное пособие / А.Ф. Бабцева, О.В. Шанова, Т.Е. Бойченко [и др.]. — Благовещенск, 2010. — 101 с.
6. Интерстициальные болезни легких: практическое руководство / под ред. Н.А. Мухина. — Москва: Литтерра, 2007. — 432 с.
7. Кадурина Т.И. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Т.И. Кадурина, Л.Н. Абакумова // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2008. — № 2. — С. 15–20.
8. Капустник В.А. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании хронического обструктивного заболевания лёгких (обзор литературы) / В.А. Капустник, А. Я. Меленевич // Экспериментальная и клиническая медицина. — 2013. — № 2. — С. 98–104.
9. Клинико-морфологическая характеристика легочных дисплазий у детей / Н.В. Морозова, М.В. Козлов, М.В. Ефименко [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2011. — Вып. 39. — С. 46–51.
10. Конев В.П. Основные морфологические феномены для секционной диагностики дисплазии соединительной ткани / В.П. Конев // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — Т. 26, № 3, Вып. 2. — С. 19–22.
11. Кононова Н.Ю. Анализ показателей качества жизни у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Н.Ю. Кононова, И.Л. Иванова, Т.Е. Чернышова // Архив внутренней медицины. — 2015. — № 3 (23). — С. 23–25.
12. Коношевская А.А. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Пульмонологические аспекты / А.А. Коношевская, М.А. Франчук // Здоровье ребенка. — 2012. — № 7. — С. 147–154.

13. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани и интерстициальные болезни легких у детей / З.В. Нестеренко // Перинатология и педиатрия. — 2011. — № 4. — С. 95—98.
14. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани и современное течение пневмоний у детей / З.В. Нестеренко // Кубанский научный медицинский вестник. — 2009. — № 6. — С. 62—64.
15. Нестеренко З.В. Особенности болезней органов дыхания у детей с дисплазией соединительной ткани / З.В. Нестеренко, А.А. Грицай. — Харьков: ТОВ «Щедра садиба плюс», 2014. — 206 с.
16. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. — Москва-Тверь-Санкт-Петербург, 2010. — 482 с.
17. Пневмонії в дітей [Електронний ресурс] / О.К. Колоскова, О.В. Белашова, У.І. Марусик. — Режим доступу: <http://www.bsnu.edu.ua/uk/news/digest/2510-pnevmonii-u-ditei>. — Назва з екрана.
18. Позалікарняні пневмонії у дітей. Особливості діагностики і лікування / І.Б. Ершова, З.В. Нестеренко, Л.М. Осичнюк, Н.М. Головченко. — Луганськ, 2010. — С. 13—15.
19. Рентгеновская компьютерная томография: рук-во для врачей / под ред. проф. Г.Е. Труфанова и к.мед.н. С.Д. Рудя. — Санкт-Петербург: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2008. — 1200 с.
20. Рентгенодіагностика захворювань легень, плеври і середостіння : підручник Р39 / Р.Ю. Чурилін, І.О. Крамний, М.О. Бортний. — Харків : Вид-во Віровець А.П. «Апостроф», 2011. — 252 с.: іл. 136.
21. Рентгено-эндоскопическая диагностика заболеваний органов дыхания / Н.Е. Чернеховская, Г.Г. Федченко, В.Г. Андреев, А.В. Повалев. — Москва : МЕДпресс-информ, 2007 — 240 с.
22. Сорокман Т.В. Епідеміологія та структура дисплазій сполучної тканини дітей / Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка // Здоровье ребенка. — 2009. — № 1. — С. 57—61.
23. Старевская С.В. Рентгенологические, эндоскопические и функциональные нарушения у детей с заболеваниями органов дыхания, осложненных дыхательной недостаточностью / С.В. Старевская // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2015. — № 4. — С. 36—42.
24. Тодоріко Л.Д. Хронічне обструктивне захворювання легень: сучасні погляди на діагностику та диференційовану фармакотерапію згідно з GOLD / Л.Д. Тодоріко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2012. — № 3. — С. 5—10.
25. Торшин И.Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / И.Ю. Торшин, О.А. Громова // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 4 (314). — С. 230—238.
26. Тюрин И.Е. Рентгенологические исследование при обструктивных заболеваниях легких / И.Е. Тюрин // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2004. — № 4. — С. 29—35.
27. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости / И.Е. Тюрин. — Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2003. — 371 с.
28. Чемоданов В.В. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани / В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова. — Иваново, 2010. — 140 с.
29. Acute Fibrinous and Organizing Pneumonia and Undifferentiated Connective Tissue Disease: A Case Report / V. Valim, R. Rocha, R. Couto [et al.] // Case Rep. Rheumatol. — 2012. — P. 1—6.
30. Alhamad E.H. Clinical characteristics and survival in idiopathic pulmonary fibrosis and connective tissue disease-associated usual interstitial pneumonia / E.H. Alhamad // J. Thorac. Dis. — 2015. — Vol. 7, № 3. — P. 386—393.
31. Chlamydia pneumoniae infection associated to acute fibrinous and organizing pneumonia / A. Ribera, R. Llatjos, A. Casanova, M. Santin // Enferm Infecc Microbiol Clin. — 2011. — Vol. 29. — P. 632—634.
32. Classification of diffuse Lung diseases: Why and How / David M. Hansell // Radiology. — 2013. — Vol. 268, № 3. — P. 628—640.
33. Cottin V. Significance of connective tissue diseases features in pulmonary fibrosis / V. Cottin // Eur. Respir. Rev. — 2013. — Vol. 22, № 129. — P. 273—280.
34. Crestani B. The respiratory system in connective tissue disorders / B. Crestani // Allergy. — 2005. — Vol. 60, № 6. — P. 715—734.
35. Does the presence of connective tissue disease modify survival in patients with pulmonary fibrosis? / V. Navaratnam, N. Ali, C.J.P. Smith [et al.] // Respir Med. — 2011. — Vol. 105, № 12. — P. 1925—2930.
36. Ebell M. Clinical diagnosis of pneumonia in children / M. Ebell // Am Fam Physician. — 2010. — Vol. 82, № 2. — P. 192—193.
37. European Respiratory Society Monograph : Bronchiectasis. — 2011. — Vol. 52. — P. 262.
38. Interstitial Lung Disease in Children Older Than 2 Years / Timothy J. Vece, Leland L. Fan // Pediatric allergy, Immunology and Pulmonology. — 2010. — Vol. 23, № 1. — P. 33—41.
39. Karpman C. Pneumothorax and bullae in Marfan syndrome / C. Karpman, G.L. Aughenbaugh, J.H. Ryu // Respiration. — 2011. — Vol. 82. — P. 219—224.
40. Kassir M.M. Acute fibrinous and organizing pneumonia after mycoplasma pneumoniae infection / M.M. Kassir, T.C. Tran, N. Bagdasarian // Infect. Dis. Clin. Pract. — 2014. — Vol. 22. — P. 63—65.
41. Mutations in B3GALT6, which Encodes a Glycosaminoglycan Linker Region Enzyme, Cause a Spectrum of Skeletal and Connective Tissue Disorders / M. Nakajima, S. Mizumoto, N. Miyake, R. Kogawa // Am. J. Hum. Genet. — 2013. — Vol. 92, № 6. — P. 927—934.
42. Olson A. Connective tissue disease-associated lung disease / A. Olson, K. Brown, A. Fischer // Immunol. Allergy Clin. North Am. — 2012. — Vol. 32. — P. 513—536.
43. Pulmonary Manifestations of Collagen Diseases / Luis Gomez Carrera, Gema Bonilla Hernan // Arch. Bronconeumologia. — 2013. — Vol. 49, № 6. — P. 249—260.
44. Smyth A. Pneumonia due to viral and atypical organisms and their sequelae / A. Smyth // British Medical Bulletin. — 2002. — № 61. — P. 247—262.
45. Thoracic Manifestations of Connective Tissue Diseases / Carina A. Ruano, Rita N. Lucas, Cecilia I. Leal [et al.] // Curr. Probl. Diagn. Radiol. — 2015. — Vol. 44. — P. 47—59.
46. Undifferentiated connective tissue disease presenting with prevalent interstitial lung disease: case report and review of literature / F. Lunardi, E. Balestro, B. Nordio [et al.] // Diagn. Pathol. — 2011. — Vol. 6. — P. 50.
47. Undifferentiated connective tissue disease: a seven-center cross-sectional study of 184 patients / C. Vaz, M. Couto, D. Medeiros [et al.] // Clin. Rheumatol. — 2009. — Vol. 28. — P. 915—921.
48. Undifferentiated connective tissue disease-associated interstitial lung disease: changes in lung function / Brent W. Kinder, Cyrus Shariat, Harold R. Collard Laura L. Koth [et al.] // Springer. — 2010. — Vol. 188. — P. 143—149.
49. Vij R. Diagnosis and treatment of connective tissue disease-associated interstitial lung disease / R. Vij, M. Strek // Chest. — 2013. — Vol. 143, № 3. — P. 814—824.
50. Wilson G.N. Exome analysis of connective tissue dysplasia: death and rebirth of clinical genetics? / G.N. Wilson // Am. J. Med. Genet. A. — 2014. — Vol. 164A, № 5. — P. 1209—1212.

Морфоклинические и лучевые аспекты диагностики бронхолегочных заболеваний и их осложнений у детей с дисплазией соединительной ткани**С.М. Пальчик, И.А. Вороньжев, И.Е. Крамной**

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

В статье приведен обзор литературы, посвященный современным вопросам состояния изучения, лучевым и морфоклиническим аспектам диагностики заболеваний органов дыхания и их осложнений, ассоциированных с дисплазией соединительной ткани. Проведен анализ роли нарушений развития соединительной ткани в патогенезе бронхолегочных заболеваний. Теоретически обоснована важность ранней диагностики данной патологии у детей и значение лучевых методов исследования.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, дети, заболевания легких, лучевая диагностика.

Morphological, clinical and radiological aspects in diagnostics of bronchopulmonary diseases and their complications in children with dysplasia of connective tissue**S.M. Palchik, I.O. Voronzhev, I.O. Kramnyu**

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

The article provides an overview of the literature devoted to study of radiological, morphological and clinical aspects of diagnostics of respiratory diseases and their complications in children with dysplasia of connective tissue nowadays. We made an analysis of the role of connective tissue disorders in pathogenesis of bronchopulmonary diseases. Theoretically was substantiated the importance of radiological methods in early diagnostics of this disease in children.

Key words: dysplasia of connective tissue, children, lung disease, radiological diagnostics.

Сведения об авторах:

Пальчик Сергей Михайлович — клин. ординатор каф. рентгенологии и детской рентгенологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел. (057) 725-24-71.

Вороньжев Игорь Александрович — проф., зав. каф. рентгенологии и детской рентгенологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел. (057) 725-24-71.

Крамной Иван Емельянович — доц. каф. рентгенологии и детской рентгенологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел. (057) 725-24-71.

Статья поступила в редакцию 7.04.2016 г.

НОВОСТИ**Дефицит фолиевой кислоты в питании отца влияет на риск врожденных дефектов у ребенка**

Давно известно, что питание женщины во время беременности отражается на здоровье ребенка. Новое исследование показало важность влияния диеты отца перед зачатием, особенно достаточного употребления фолиевой кислоты.

Витамин В9 или фолиевая кислота содержится в темно-зеленых листовых овощах, орехах, фасоли, горохе, фруктах, молочных продуктах, птице и мясе, яйцах, морепродуктах и злаках.

С 1998 года в США производятся обогащенные фолиевой кислотой продукты питания: хлеб, муку, крупы, макаронные изделия специально для повышения уровня витамина в организме беременных женщин. Ученые из университета МакГилл в Канаде повторяют, что достаточные уровни фолиевой кислоты снижают риск выкидышей и врожденных дефектов. Женщины должны потреблять 400 мкг фолиевой кислоты, а беременные — до 600 мкг в сутки.

Но ученые обратили внимание на количество фолиевой кислоты в питании отцов. Оказалось, что ее

дефицит может привести к значительному увеличению риска врожденных дефектов.

Ученые проверили гипотезу на мышах. Они сравнивали выводок мышат, отцы которых потребляли разные уровни фолиевой кислоты — высокие и низкие. Риск врожденных дефектов вырос на 30% в группе мышат, рожденных от самцов, употреблявших мало фолиевой кислоты перед зачатием.

Ученые заявляют о существовании ряда областей эпигенома спермы, которые чувствительны к образу жизни и особенно к питанию. Эпигеном может влиять на способ активации генов и передачи определенной информации потомству.

Сперма может транспортировать «память» отца, его образ жизни и питания, переносить особенности на эпигеномную карту потомства и влиять на его развитие.

Результаты исследования показывают, что мужчины должны думать о правильном питании и отказе от вредных привычек наряду с женщинами при подготовке к зачатию.

Источник: med-expert.com.ua