

УДК 616.24-007.271-036.12-057-092-018.2-007.17

В.А. Капустник, А.Я. Меленевич

Харьковский национальный медицинский университет

РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЁГКИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Проведён анализ возможной взаимосвязи между наследственными нарушениями соединительной ткани и хроническим обструктивным заболеванием лёгких. Высказывается мнение, что на основе дальнейшего изучения роли наследственных нарушений соединительной ткани в формировании хронического обструктивного заболевания лёгких возможно создание эффективных целенаправленных методов ранней профилактики, лечения и реабилитации.

Ключевые слова: наследственные нарушения соединительной ткани, дисплазия, фиброз, хроническое обструктивное заболевание лёгких.

За последние 20–25 лет изменилось классическое клиническое течение многих известных болезней, наблюдаются прогрессирующее увеличение в популяции количества лиц с диспластическим фенотипом, рост аллергических и аутоиммунных заболеваний, учащаются случаи внезапной смерти среди населения разных возрастных групп [1, 2]. Данные явления рассматриваются как результат воздействия новых мутагенных факторов социального, техногенного и экологического характера, которые формируют увеличение так называемого генетического груза [2]. С начала 90-х годов прошлого века публикуются работы, объясняющие масштабность патоморфоза многих болезней дисплазией соединительной ткани (ДСТ). Из-за полиорганности и полисистемности поражений при ДСТ возникает необходимость изучения данной проблемы с привлечением учёных различных специальностей [1–4].

Точные статистические данные о распространённости ДСТ отсутствуют, что связано с различными терминологическими, классификационными и диагностическими подходами, а также с возрастными, половыми и этническими особенностями распределения отдельных признаков. По данным различных авторов, частота ДСТ составляет от 9 до 85 % [1–6].

ДСТ – наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ), связанные с дефектами

синтеза и/или распада белков экстрацеллюлярного матрикса, объединённые в синдромы и фенотипы на основе общности фенотипических и клинических проявлений [7].

Соединительная ткань составляет более 50 % массы человеческого тела и выполняет в организме многочисленные функции: трофическую, оксигенирующую, защитную, опорную, механическую, гомеостатическую, структурообразующую. Системность поражения при патологии соединительной ткани во многом связана со всеобъемлющим распространением её в организме человека [1, 8]. Собственно соединительная ткань представлена рыхлой и плотной соединительной тканью. Рыхлая соединительная ткань представлена в организме повсеместно: составляет строму органов, окружает кровеносные сосуды, нервы, мышцы, фасции, образует базальную мембрану клеток, артерии мышечного типа, артериолы и состоит из клеток и внеклеточного матрикса. В организме происходит постоянное обновление компонентов рыхлой соединительной ткани: клеток (фибробласты, тучные, плазматические, эндотелиальные клетки, а также клетки крови), межклеточного вещества (внеклеточный матрикс). Межклеточное вещество – полужидкий, вязкий гель, в котором располагаются клетки и волокна соединительной ткани (коллагеновые, эластические и ретикулярные). Фибро-

© В.А. Капустник, А.Я. Меленевич, 2013

бласты участвуют в синтезе волокон соединительной ткани, протеогликанов, гликозаминогликанов, липидов, простагландинов, циклических нуклеотидов. Тучные клетки синтезируют гепарин, протеолитические ферменты, мукополисахариды, при их деградации образуются гистамин, серотонин, эозинофильный фактор. Коллагеновые волокна состоят из фибриллярных белков коллагенов – основного компонента экстрацеллюлярного матрикса. Коллагенами обеспечивается поддержание структурной целостности тканей, агрегации тромбоцитов, хемотаксис, участие в онто- и органогенезе. Эластические волокна — компоненты внеклеточного матрикса, поддерживают упругость тканей (легко растягиваются и сокращаются). Потеря эластических волокон сопровождает процесс старения и приводит к развитию тяжёлых состояний (эмфизема лёгких и др.). Ретикулярные волокна располагаются в строме органов, где рыхлая соединительная ткань связана с капиллярами, нервными и мышечными волокнами, в кроветворных тканях. Плотная соединительная ткань подразделяется на плотную неоформленную и плотную оформленную. Плотная неоформленная соединительная ткань состоит из коллагеновых волокон, лежащих либо в одной плоскости, либо в разных направлениях, либо беспорядочно, что позволяет выдерживать большое растяжение в направлении хода волокон (апоневрозы, сетчатый слой дермы, капсулы и оболочки селезёнки, лимфатических узлов, мышц, нервов). Плотная соединительная ткань состоит из определённо направленных и строго упорядоченных в одной плоскости коллагеновых волокон, что придает ткани особую прочность на разрыв. Плотная оформленная соединительная ткань образует связки, сухожилия, хрящи, кости. Принципиальное отличие соединительной ткани от любого типа ткани – избыток внеклеточной матрицы при сравнительно небольшом числе клеток, составляющих ткань. В молекулярной биологии внеклеточная матрица определена как сложная сеть, сформированная многочисленными структурными макромолекулами (протеогликанами, коллагенами, эластином). Взаимодействуя друг с другом и с клетками, они поддерживают целостность тканей. Матрица обеспечивает среду, в которой мигрирующие клетки могут перемещаться и взаимодействовать друг с другом. Гелеобразная

среда формируется протеогликанами, основными из которых являются хондроитинсульфат протеогликан и гепарансульфат протеогликан. Эти протеогликаны включены в образование основной структуры геля. Мутации в хондроитинсульфат протеогликанах могут приводить к скелетной дисплазии. Гепарансульфат протеогликан участвует в клеточной адгезии, обладает ангиогенными свойствами, генетические дефекты в гене могут вызывать не только скелетную дисплазию, но и хроническую миотонию. Коллагеновые волокна придают соединительной ткани прочность и долговечность. Коллагены – одни из наиболее обильных белков во внеклеточной матрице и в соединительной ткани. В геноме человека около 50 генов, кодирующих различные виды коллагенов, и продукты этих генов образуют более 20 типов коллагеновых волокон [1]. Ремоделирование (деградация или протеолиз) коллагеновых волокон внеклеточной матрицы производится посредством матриксных металлопротеиназ [1, 8]. Несбалансированный протеолиз компонентов внеклеточной матрицы, порождаемый избыточной активностью матриксных металлопротеиназ, деградирующей большинство компонентов внеклеточной матрицы, связан с формированием фиброза, атеросклероза, аневризмой аорты. Активность матриксных металлопротеиназ – один из основных предполагаемых механизмов развития ДСТ с разрушением коллагеновых волокон. Стромелизины, кодируемые генами матриксных металлопротеиназ, способны деградировать протеогликаны, фибронектин, ламинин, коллагены IV типа. В базальных эпителиальных клетках стромелизины активируют экспрессию матрилизина и вместе участвуют в репарации ткани. Нарушение функции этих белков ассоциировано с фиброзом лёгочной и других тканей. Ионы магния, кальция, цинка, железа, меди, а также аскорбиновая кислота, витамин B6 являются специфическими факторами, влияющими на синтез коллагена, эластина [1, 9–11]. Известно, что дефицит магния приводит к увеличению суммарной активности матриксных металлопротеиназ и более агрессивной деградации коллагеновых волокон, что также ухудшает механическую прочность соединительной ткани [12, 13].

Доказана роль в развитии фиброза многих органов, в том числе и в лёгких, эпителиаль-

но-мезенхимальной трансформации. Эпителиально-мезенхимальная трансформация – сложный многоступенчатый процесс, характеризующийся потерей эпителием его фенотипических особенностей (Е-кадгерина, обеспечивающего клеточно-клеточную адгезию и полярность клеток, экспрессию цитокератинов) и приобретением свойств мезенхимальных клеток (фибробластоподобную форму, экспрессию виментина, альфа-гладкомышечного актина, способности к инвазии и выработке экстрацеллюлярного матрикса) [14].

Ведущую роль в формировании необратимого компонента бронхиальной обструкции при хроническом обструктивном заболевании лёгких (ХОЗЛ) играют процессы ремоделирования стенок бронхов и формирование пневмофиброза вследствие повышения активности коллагенообразования и отсутствия эффективной резорбции соединительной ткани. Процесс ремоделирования стенок бронхов и формирование пневмофиброза зависят от многих факторов, главным образом от выраженности и длительности воспаления. Хронический воспалительный процесс в бронхолёгочном аппарате стимулирует опосредованные различными цитокинами и другими факторами процессы накопления фибрина в просвете альвеол и мелких бронхов, сопровождающиеся повышением коллагенообразования в лёгких [15].

ДСТ – полигенно-мультифакториальное состояние, проявляющееся внешними и внутренними фенотипическими признаками и клинически значимыми диспластикозависимыми нарушениями функций органов и систем с прогрессирующим течением [1, 16].

Фенотипические признаки ДСТ многообразны. Используется практическая классификация ДСТ: диспластикозависимые изменения органов и систем и состояния, ассоциированные с ДСТ.

Если диспластикозависимые изменения соответствуют одному из классифицируемых ННСТ, то ставят нозологический диагноз. Если же имеющиеся изменения не укладываются ни в один уже известный диспластический синдром, то такой тип ННСТ относят к неклассифицируемому или недифференцированному ДСТ [7, 17–19].

Следует отметить, что в Международной классификации болезней (МКБ-10) недифференцированные варианты ДСТ не выделены в

отдельную рубрику, что, несомненно, затрудняет работу практического врача. Проявления ДСТ можно найти почти во всех разделах МКБ-10. При внимательной работе с классификацией можно найти соответствующий код для любого проявления ДСТ. Например, диагноза «I34.1. Пролапс митрального клапана», «I71.2. Аневризма и расслоение аорты», «I83. Варикозное расширение вен нижних конечностей» в рубрике I00–99 «Болезни системы кровообращения» отчётливо характеризуются нарушениями структуры соединительной ткани. Другие примеры: «H52.1. Миопия», «H27.1. Подвывих (вывих) хрусталика», «K07. Аномалии прикуса», «K40. Паховая грыжа», «K41. Бедренная грыжа» и т. д. [12, 19].

На основании клинической и фенотипической общности можно выделять следующие весьма распространённые диспластические синдромы и фенотипы: 1. Первичный пролапс митрального клапана. 2. Марфаноидная внешность. 3. Марфаноподобный фенотип. 4. Элерс-подобный фенотип. 5. Смешанный фенотип. 6. Синдром гипермобильности суставов. 7. Неклассифицируемый фенотип. Помимо перечисленных синдромов и фенотипов необходимо включить в перечень возможных проявлений ДСТ два недиагностических заключения. К ним относятся «повышенная диспластическая стигматизация» и «повышенная, преимущественно висцеральная, диспластическая стигматизация» [7, 19].

Установлена тесная взаимосвязь между степенью выраженности внешних диспластических изменений и изменениями соединительнотканного каркаса внутренних органов – внутренними фенотипическими признаками с формированием полиорганной патологии [7].

Чем большее число признаков ДСТ имеется у конкретного индивидуума, чем раньше они проявляются, тем достовернее диагноз ДСТ и хуже прогноз. Если в детском возрасте ДСТ выступает преимущественно как ведущая причина патологии, то в среднем возрасте может выступать и как ведущая причина, и как фактор, изменяющий течение «классических» заболеваний. В старшей возрастной категории преобладает влияние ДСТ на течение основной патологии [6, 17].

К бронхолёгочным проявлениям ННСТ относятся трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный коллапс трахеи и крупных брон-

хов); трахеобронхомалаяція і трахеобронхомегалія; лёгочна гіпертензія; полікістоз лёгких; апікальні булли, підтверджені рентгенографічно; спонтанний пневмоторакс, вентиляційні порушення (обструктивні, рестриктивні, змішані) [1, 17, 20, 21]. Деякі автори описують бронхолегочні зміни при ДСТ як генетично обумовлені порушення архітеконики лёгочної тканини в формі деструкції міжальвеолярних перегородок, недорозвитку еластических і м'язових волокон в малих бронхах і бронхіолах, що призводить до підвищенню розтяжності і зниженню еластичності лёгочної тканини [20].

З урахуванням аналізу причинно-слідствених зв'язів ураження органів дихання при ДСТ можна розділити на дві групи. Перша – диспластикозалежні зміни, детерміновані порушенням обмінних процесів в з'єднательній тканині. Ці зміни охоплюють усе трахеобронхіальне дерево і лежать в основі окремих патологічних синдромів: вроджена трахеобронхомалаяція і трахеобронхомегалія, синдром Вільямса – Кемпбелла. Друга зв'язана з виникненням патологічних процесів, асоційованих з ДСТ. В результаті морфологічних змін в стінці бронхів вроджена слабкість з'єднательнотканних структур лёгочної тканини сприяє розвитку вегетативних порушень регуляції дихання, а також порушенню механіки дихання, найбільш яким прикладом чого є трахеобронхіальна дискінезія [20]. Вроджений морфологічний дефект хрящового і з'єднательнотканного каркаса трахеї і бронхів («роз'ягнення») призводить до підвищеної подвижності трахеї і бронхів, сприяючи виникненню бронхоектазов, пневмосклеротических змін. Виявлено підвищення подвижності трахеї і бронхів в час дихальних маневрів — трахеобронхіальна дискінезія з надмірною інвагінацією мембранозної стінки (експіраторний пролапс) з високою частотою розвитку бронхоспазму периферических бронхів. ДСТ сприяє прогресуванню фіброзу лёгочної тканини. Порушення функції з'єднательної тканини не тільки змінює перебіг лёгочних захворювань, але і призводить до невідворотних змін, формують тяжкі ускладнення, погіршує прогноз хвороби [22].

При ДСТ має місце порушення формування еластического каркаса лёгких, що обумовлює клапанний механізм бронхіальної обструкції і утворення емпізематозних булл, наслідком яких може бути спонтанний пневмоторакс. Вроджений дефект хрящового і з'єднательнотканного каркаса трахеї і бронхів призводить до підвищеної їх подвижності, виникненню бронхоектазов, пневмосклероза. Трахеобронхіальна дискінезія сприяє розвитку бронхіальної обструкції і хроніческого кашлю, а за допомогою механізму гіпервентиляції і локального запалення призводить до розвитку емпіземи лёгких, хроніческого бронхіту і лёгочного серця [7, 20].

З віком на фоні посилення вираженості деформацій скелета може страждати і бронхолегочна система. При розвитку тугоподвижності в реберно-позвоночно-грудинних з'єднаннях починає страждати торакодіафрагмальний апарат. Останнє сприяє рестриктивним порушенням функції зовнішнього дихання, які вважаються специфічною формою диспластикозалежних порушень механіки дихання у осіб з ДСТ [6, 17].

Крім того, при ДСТ відбувається порушення функції мукоциліарного кліренсу, що сприяє погіршенню елімінації патогенних агентів в умовах зміненої імунної реактивності і сприяє тривалій персистенції інфекційних агентів [1].

Бронхолегочна патологія на фоні ННСТ відрізняється особливо тяжким перебігом, схильністю до хронізації запального процесу, практично невідворотними обструктивними змінами в лёгких з клінічними проявленнями бронхоспазму [2].

Предпосылки для виникнення дисплазії складаються в внутрішньому періоді, однак клінічне значення вона може придбати в різні періоди життя людини. Важливу стимулюючу роль в такій «клінічній реалізації» пороку розвитку можуть зіграти різні фактори зовнішньої і внутрішньої середовища, в тому числі і несприятливі виробничі умови [23].

Клініко-діагностическі симптоми захворювань дихальної системи у працюючих в несприятливих умовах зовнішньої середовища (вплив виробничої пилі і т. п.) при наявності дисплазії з'єднательної тканини

реєструються статистично достовірно чаше і формуються при значимо меншому стажі: бронхіт від пилу хризотил-асбеста – на 7 років, силікоз – на 4 роки, токсико-пилевої бронхіт і пневмоконіоз від впливу сумішної пилу – на 3,5 роки, асбестоз – на 2,5 роки [23]. У хворих з ознаками дисплазії з'єднаної тканини достовірно раніше настає декомпенсація захворювань легких. Данню категорію пацієнтів слід розглядати як групу ризику по ранньому формуванню пилевої патології. В умовах впливу виробничої пилу у пацієнтів з проявами дисплазії з'єднаної тканини достовірно чаше реєструються силікоз і професійний токсико-пилевої бронхіт [23].

Вплив тубакокуріння реалізується в результаті активації нейтрофільного запаління і вираженого дисбалансу в системі «оксиданти–антиоксиданти» і «протеази–антипротеази» за рахунок зниження загальної антиоксидантної здатності сироватки крові і розвитку відносного дефіциту α 1-антитрипсину. Відмічено підвищення нейтрофільної еластази в мокроті курячих з ДСТ [24]. Статистично достовірно мало місце перевищення показників антител до еластази нейтрофілів тільки у 40 % пацієнтів з ХОЗЛ, причём в групі пацієнтів з ХОЗЛ з нормальними показателями присутували представителі всіх ступенів тяжкості захворювання, а серед хворих патологічної групи спостерігався рівень, перевищує норму в 2,1 і навіть в 3,3 рази ($p < 0,05$), у пацієнтів со середньтяжким і тяжким течінням захворювання. Очевидним є розвиток аутоімунної агресії проти з'єднаної тканини у ряду пацієнтів з ХОЗЛ, що, можливо, обумовлено впливом небагатриятних факторів (куріння, інфекційні агенти, промислові поллютанти і др.) на фоні індивідуальної генетичної передраположенності. Подібні змінення іскажають функцію фібробластів, що веде до розвитку фіброзу, емфізему легких і, як слідствие, необратимих органічних змін [25].

Розробан діагностический алгоритм недифференціованих ДСТ, включаючий:

- аналіз клініко-анамнестических даних: збір анамнезу; сопоставленіє з клінічески-

ми даними об'єктивного огляду (зовнішні фенотипіческі ознаки ДСТ);

- лабораторну діагностику: біохіміческі (визначення порушень метаболізму колагену: рівень гідроксипроліну і глікозаміногліканів в біологіческих рідинках – крові і мочі, а також рівень магнію в еритроцитах (значимо знижен при ДСТ)), генетическі дослідження;

- інструментальні діагностическі методи: рентгенографію органів грудної клітки, електрокардіографію, доплер-ехокардіографію, холтеровське моніторіння, реопульмонографію, спірографію, комп'ютерну томографію (по показанням), а також УЗІ органів брюшної порожнини, фіброгастроуденоскопію (по показанням) і др. К рентгенологіческим ознакам ДСТ відносять зменшення площі легких, високе стояннє діафрагми, зміщення середостення в сторону патології, деформацію легочного рисунка [1, 4, 26].

На основанні аналізу сукупності проявлень ДСТ можна прогнозувати тяжкість течіння основного захворювання [27].

Лічєбно-профілактическі заходи при ДСТ розділяють на недифференціованні (загальні) – використовують для всіх пацієнтів з ДСТ з метою запобігання розвитку характерних симптомоміксітів і їх ускладнень, а також дифференціованні – в залежності від перевагання симптомоміксітів і сформіованих ускладнень [1, 19, 20].

При аналізі причин смерті хворих з ДСТ на першому місці стоїть патологія легких і туберкульоз [21], що підтверджує необхідність своєчасної діагностики ДСТ, а також диспластикоозависимих і асоціованих станів.

Таким образом, наследственные нарушения соединительной ткани широко распространены, часто встречаются в практике врачей различных профилей, служат основой формирования различных хронических заболеваний, в том числе хронического обструктивного заболевания лёгких [18, 23, 27, 28]. Кроме того, наследственные нарушения соединительной ткани изменили клинические симптомы многих заболеваний и способствуют формированию тяжёлых осложнений с вовлечением диспластикоозависимых органов. В связи

с этим важно диагностировать данные состояния как можно раньше с последующим проведением комплекса реабилитационно-профилактических мероприятий. Дальнейшее изучение роли и механизма участия наследственных

нарушений соединительной ткани в формировании хронического обструктивного заболевания лёгких откроет новые возможности эффективных целенаправленных методов раннего предупреждения и лечения этого заболевания.

Список литературы

1. *Нестеренко З.В.* Дисплазия соединительной ткани – медико-социальный феномен XXI века / З.В. Нестеренко // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – № 1 (05). – С. 19–25.
2. *Назаренко Л.Г.* Дисплазія сполучної тканини: роль в патології людини і проблемах гестаційного періоду (Огляд) / Л.Г. Назаренко // Жіночий лікар. – 2010. – № 1. – С. 42–48.
3. *Сорокман Т.В.* Епідеміологія та структура дисплазій сполучної тканини в дітей / Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка // Здоровье ребенка. – 2009. – № 1 (16). – С. 57–61.
4. *Капустина Л.В.* Патологический гастроэзофаг, рефлюкс и недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей / Л.В. Капустина, С.Ф. Гнусаев, И.И. Иванова / Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. – Тверь, 2011. – Вып. 2. – С. 189–195.
5. *Охакіна О.В.* Регіональні особливості проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини в дитячій популяції Харківського регіону / О.В. Охакіна, Т.В. Фролова // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – № 1 (05). – С. 26–29.
6. Проявления неклассифицированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста: прогноз / Н.Я. Доценко, Л.В. Герасименко, С.С. Боев [и др.] // Укр. ревматол. журн. – 2012. – Т. 47 (1). – С. 19–23.
7. Алгоритмы диагностики распространенных диспластических синдромов и фенотипов. Теоретические подходы и практическое применение классификации / Э.В. Земцовский, С.В. Реева, Э.Г. Малев [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 2. – С. 162–165.
8. *Капустник В.А.* Патогенетические аспекты вибрационной болезни и заболеваний легких пылевой этиологии (обзор литературы) / В.А. Капустник, О.Л. Архипкина // Медицина сьогодні і завтра. – 2008. – № 4. – С. 91–95.
9. *Нестеренко З.В.* Феномен дисплазии соединительной ткани сердца. Миксоматоз сердечных клапанов / З.В. Нестеренко // Укр. мед. альманах. – 2010. – № 4. – С. 139–144.
10. *Нестеренко З.В.* Социосфера и формирование человека / З.В. Нестеренко // Укр. мед. альманах. – 2010. – № 1. – С. 86–90.
11. *Шостак Н.А.* Гипермобильный синдром: взгляд интерниста / Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Л.А. Котлярова // Совр. ревматология. – 2012. – № 1. – С. 24–29.
12. Нарушения формирования соединительной ткани у детей как следствие дефицита магния / А.Г. Калачева, О.А. Громова, Н.В. Керимкулова [и др.] // Лечащий врач. – 2012. – № 3. – С. 59–64.
13. Profiling serum biomarkers in patients with COPD: associations with clinical parameters / V. Pinto-Plata, J. Toso, K. Lee [et al.]. – Thorax. – 2007. – Vol. 62. – 595–601.
14. *Моногарова Н.Е.* Роль эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМТ) в патогенезе идиопатического фиброзирующего альвеолита (обычной интерстициальной пневмонии) / Н.Е. Моногарова, И.В. Василенко // Патологія. – 2010. – № 1. – С. 80–83.
15. *Коваленко С.В.* Деякі показники стану сполучної тканини у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / С.В. Коваленко / Укр. терапев. журн. – 2006. – № 4. – С. 54–56.
16. *Яковлев В.М.* Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.В. Швецова. – Томск: Сиб. изд. дом, 2003. – 144 с.
17. *Земцовский Э.В.* Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Российские национальные рекомендации. – М., 2009. – 31 с.
18. *Рудой А.С.* Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани: По материалам проекта первых российских национальных рекомендаций / А.С. Рудой, Т.А. Нехайчик. – СПб., 2008. – Сообщение 1. – С. 1–7.

19. *Марушко Ю.В.* Дисплазії сполучної тканини / Ю.В. Марушко // Здоров'я України. – 2012. – № 2–3. – С. 33–35; 48–49.
20. *Борткевич О.П.* Дисплазія сполучної тканини / О.П. Борткевич // Здоров'я України. – 2010, листопад. – Тематичн. номер. – С. 53–55.
21. Клинико-прогностические критерии дисплазии соединительной ткани / И.А. Викторова, Г.И. Нечаева, В.П. Конев [и др.] // Российские медицинские вести. – 2009. – № 1. – С. 76–85.
22. *Нестеренко З.В.* Дисплазия соединительной ткани и интерстициальные болезни легких у детей / З.В. Нестеренко // Перинатология и педиатрия. – 2011. – № 4 (48). – № 95–98.
23. *Бугаева И.В.* Клинико-функциональное значение дисплазии соединительной ткани и ее влияние на течение заболеваний, вызванных воздействием факторов внешней среды : автореф. дис. ... докт. мед. наук // И.В. Бугаева. – Тюмень, 2010. – 29 с.
24. Патогенетические аспекты возникновения спонтанного пневмоторакса у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани в зависимости от факта табакокурения / С.Е. Говорова, М.В. Вершинина, В.М. Гершевич [и др.] // Кубанск. научн. мед. вестник. – 2009. – № 6. – С. 41–44.
25. *Агапова Ю.Р.* Антитела к эластазе – предиктор прогрессии дисплазии соединительной ткани при ХОБЛ / Ю.Р. Агапова, А.В. Гулин, Е.В. Малышева // Матер. XXII Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2012. – 124 с.
26. *Суханова Л.А.* Рентгенологічні і комп'ютерно-томографічні ознаки дисплазії сполучної тканини у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень / Л.А. Суханова, О.П. Шармазанова // Укр. радіол. журн. – 2009. – № 17. – С. 152–156.
27. *Цимбаліста О.Л.* Клінічна характеристика бронхіальної астми у дітей на тлі сполучно-тканинної дисплазії / О.Л. Цимбаліста, В.Б. Дехтяр-Сем'янчук // Астма та алергія. – 2010. – № 1–2. – С. 110.
28. *Алексеевко Е.Ю.* Фенотипический симптомокомплекс дисплазий соединительной ткани у больных первичным остеоартрозом / Е.Ю. Алексеевко // Забайкальск. мед. вестник. – 2011. – № 1. – С. 57–61.

В.А. Капустник, А.Я. Меленевич

РОЛЬ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ФОРМУВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Проведений аналіз можливого взаємозв'язку між спадковими порушеннями сполучної тканини і хронічним обструктивним захворюванням легень. Висловлено думку, що на основі подальшого вивчення ролі спадкових порушень сполучної тканини у формуванні хронічного обструктивного захворювання легень можливе створення ефективних цілеспрямованих методів ранньої профілактики, лікування та реабілітації.

Ключові слова: спадкові порушення сполучної тканини, дисплазія, фіброз, хронічне обструктивне захворювання легень.

V.A. Kapustnyk, A.Ya. Melenevich

ROLE OF HERITABLE DISORDERS OF CONNECTIVE TISSUE IN FORMING OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (LITERATURE REVIEW)

It was dedicated the analysis of probable interrelationship between heritable disorders of connective tissue and chronic obstructive pulmonary disease. Authors come out with a suggestion about the possibility to elaborate a new effective methods of an early prevention, treatment and rehabilitation of chronic obstructive pulmonary disease on the basis of improvement our knowledge about the role of heritable disorders of connective tissue in forming of chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: heritable disorders of connective tissue, dysplasia, fibrosis, chronic obstructive pulmonary disease.

Поступила 06.03.13