И.С. Коржов
Омская государственная медицинская академия, г. Омск

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ И ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

В статье на основании проведенного исследования показано, что высокочувствительных дисплазии соединительной ткани признаков у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта не выявлено, однако отмечены высокоспецифичные признаки: арахнодактилия, гипермобильность суставов, микрогения, раздвоенный язычок, деформация грудной клетки, плоская спина, сросшиеся брови, продольное плоскостопие, макростомия.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, дети.

Executive summary. In article it is shown on the basis of the conducted research, the signs at children with the diseases of overhead floor of digestive system highly sensitive to the connective tissue dysplasia are not exposed, however the high-specific signs are marked: arahnodaktilia, high mobility of joints, mikrogenia, divided tongue, deformation of thorax, flat back, accrete eyebrows, longitudinal flat foot, makrostomia.

Key words: connective tissue dysplasia, children.

Анализ показателей распространенности болезней пищеварительной системы у детей в Российской Федерации показывает, что за последние 20 лет отмечается значительный рост гастроэнтерологической патологии у детей, имеющий тенденцию к дальнейшему распространению [1, 2]. В структуре этих заболеваний основное место по частоте и разнообразию поражения органов и систем принадлежит заболеваниям верхнего отдела пищеварительного тракта, к которым принято относить гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), хронический гастродуоденит (ХГД), язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки, функциональную диспепсию [1, 3, 4, 5, 6]. Все они относятся к многофакторным заболеваниям, в развитии которых немаловажную роль играет «патологический фон внутренней среды организма» [7]. Обилие производных мезенхимы в строении многих органов ЖКТ (в подслизистой оболочке представлены рыхлым слоем соединительной ткани с большим количеством кровеносных сосудов; в гладкой мускулатуре; в сфинктерном аппарате) обуславливают закономерности их поражения при нарушениях структурно-функциональных компонентов соединительной ткани. В клинической практике часто приходится сталкиваться с проявлениями дисплазии соединительной ткани (ДСТ), в основе которой лежит генетический дефект синтеза или катаболизма компонентов внеклеточного матрикса [8, 9].

Из вышесказанного становится очевидной связь патологий соединительной ткани и желудочно-кишечного тракта, поэтому целью нашего исследования стало изучение распространенности фенотипических и висцеральных признаков дисплазии соединительной ткани у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находился 191 ребенок в возрасте от 9 до 16 лет с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, функциональная диспепсия). Все дети были разделены на две группы. Основную группу составили 95 детей (средний возраст – 12,8 ± 1,4 лет) с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта с признаками дисплазии соединительной ткани, группу сравнения – 96 детей (средний возраст – 12,8 ± 1,5 лет) с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта без ДСТ. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Все материалы обрабатывали методами вариационной статистики с помощью стандартного статистического пакета «SPSS 12.0», последовательной диагностической процедуры Вальда. Проверку соответствия выборок нормальному распределению проводили по тождественности дисперсий в сравниваемых группах и разнице между средним (M) и медианой (Me). В случае отклонения от нормального распределения для сравнения данных использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. При соответствии данных нормальному распределению использовали t-критерий Стьюдента для не связанных выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате изучения известных фенотипических признаков, применяемых для распознавания недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани [9, 10, 11, 12], нами была составлена фенотипическая карта из наиболее часто встречающихся признаков соединительно-тканной дисплазии при заболеваниях верхнего отдела пищеварительного тракта. Результаты оценки дизрафического статуса представлены в таблице 1.

У детей основной группы количество фенотипических признаков ДСТ превышало пороговый уровень – 3 [13, 14]. При осмотре детей с ДСТ достоверно чаще, чем в группе сравнения, выявлялись астеническое телосложение (61 чел. или 64,2 % и 10 чел. или 10,4 %, $p < 0,001$), пониженное питание (76 чел. или 80 % и 19 чел. или 19,8 %, $p < 0,001$), которое сочеталось с мышечной гипотрофией (50 чел. или 52,6 % и 11 чел. или 11,5 %, $p < 0,001$) и мышечной гипотонией (67 чел. или 70,5 % и 14 чел. или 14,6 %, $p < 0,001$). Следует отметить, что количество дизрафических признаков у детей основной группы было достоверно выше, чем у детей группы сравнения ($5,5 \pm 1,6$ против $1,1 \pm 1,1$; $p < 0,001$). Подобная картина наблюдалась и при оценке малых аномалий развития – $4,0 \pm 1,3$ против $1,6 \pm 0,8$; $p < 0,001$). Чаще всего в основной группе отмечались кожные и костно-мышечные признаки ДСТ: астеническая форма грудной клетки у 50 детей (52,6 %), тонкая просвечивающая кожа у 39 (41,1 %), гипермобильность суставов у 34 (35,8 %), долихостеномелия у 33 (34,7 %), кифосколиоз у 30 детей (31,6 %).

В 100 % случаев косметический синдром у детей с ДСТ усугублялся наличием малых аномалий развития (МАР), являющихся индикатором нарушенного морфогенеза, повреждений эмбриональной дифференцировки в результате как генетических, так и экзогенных пренатальных воздействий (табл. 2).

Таблица 1
Дизрафический статус наблюдаемых детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта

Признак	С ДСТ (n = 95)		Без ДСТ (n = 96)		p
	абс.	отн.	абс.	отн.	
Астеническая форма грудной клетки	50	52,6	9	9,4	< 0,001
Арахнодактилия	19	20,0	0	0	< 0,001
Тонкая просвечивающая кожа	39	41,1	9	9,4	< 0,001
Гипермобильность суставов	34	35,8	0	0	< 0,001
Деформация грудной клетки	28	29,5	5	5,2	< 0,001
Долихостеномелия	33	34,7	7	7,3	< 0,001
Кифосколиоз	30	31,6	8	8,3	< 0,001
Микрогения	10	10,5	0	0	0,001
Нарушение рефракции	29	30,5	8	8,3	< 0,001
Плоская спина	14	14,7	2	2,1	0,002
Продольное плоскостопие	22	23,2	5	5,2	< 0,001
Расширенное пупочное кольцо	19	20,0	8	8,3	0,21

Сравнительный анализ встречаемости стигм дизэмбриогенеза у детей с наружными признаками ДСТ и без них показал, что количество малых аномалий развития у пациентов с ДСТ было от 4 до 10, причем большинство обследованных детей (92,6 %) имели 5-7 микроаномалий. У детей группы сравнения их количество не превышало 4, причем у большинства детей (95,8 %) регистрировались 1-2 микроаномалии. Наиболее часто у детей с ДСТ регистрировались: сандалевидная щель на стопе (40 %), готическое небо (30,5 %), деформированные ушные раковины (29,5 %), второй палец на стопе больше первого (28,4 %), клинодактилия (28,4 %), приросшая моч-

Таблица 2
Частота малых аномалий развития у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта

Признак	С ДСТ (n = 95)		Без ДСТ (n = 96)		p
	абс.	отн.	абс.	отн.	
Приросшая мочка уха	26	27,4	13	13,5	0,18
Деформированные ушные раковины	28	29,5	7	7,3	< 0,001
Диастема	24	25,3	13	13,5	0,41
Нарушение прикуса	25	26,3	8	8,3	0,001
Голубые склеры	19	20,0	4	4,2	0,001
Гипертелоризм	21	22,1	13	13,5	0,123
Гипотелоризм	17	17,9	6	6,3	0,014
Гетерохромия радужки	17	17,9	5	5,2	0,006
Готическое небо	29	30,5	16	16,7	0,024
2 палец стопы больше первого	27	28,4	16	16,7	0,052
Сандалевидная щель на стопе	38	40,0	14	14,6	< 0,001
Клинодактилия	20	21,1	8	8,3	0,013
Непрямой разрез глаз	17	17,9	7	7,3	0,027
Раздвоенный язычок	9	9,5	0	0	0,002
Макростомия	14	14,7	3	3,1	0,005
Микростомия	14	14,7	6	6,3	0,056
Клиновидный подбородок	27	28,4	8	8,3	< 0,001
Сросшиеся брови	12	12,6	3	3,1	0,015

ка уха (27,4 %), нарушение прикуса (26,3 %), диастема (25,3 %).

Таким образом, в результате внешнего осмотра у детей основной группы выявлены две группы проявлений, формирующих косметический синдром [10]: диспластикозависимые костно-мышечные и кожные изменения, малые аномалии развития.

Высокочувствительных признаков ДСТ у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта нами не выявлено. Это согласуется с мнением авторов, которые считают, что не существует универсальных механизмов повреждения соединительной ткани, которые бы формировали конкретный фенотип [10]. Характер и выраженность нарушений фибриллогенеза, а также преимущественная локализация в органах и тканях неполноценных компонентов матрикса определяют специфический фенотип отдельного индивидуума. Таким образом, не существует характерного признака ДСТ, который встречался бы у всех больных этой патологией. Однако нами были выявлены высокоспецифичные (Sp, %) признаки ДСТ: арахнодактилия (100 %), гипермобильность суставов (100 %), микрогения (100 %), раздвоенный язычок (100 %), деформация грудной клетки (95 %), плоская спина (98 %), сросшиеся брови (97 %), продольное плоскостопие (95 %), макростомия (97 %).

Расчет антропометрических индексов позволил дополнить фенотипический «портрет» детей с ДСТ количественными критериями. Антропометрические характеристики основной группы и группы сравнения представлены в таблице 3.

При анализе антропометрических показателей больных детей мы выявили их снижение в основной группе. Выше изложенное позволяет утверждать, что снижение массо-ростовых показателей можно рассматривать как характерный признак ДСТ, что согласуется с результатами исследований других авторов [12, 13].

При физикальном исследовании органов дыхания у детей обеих групп изменения не выявлялись. При исследовании сердечно-сосудистой системы артериальная гипотония отмечена у 32 детей (33,7 %) основной группы и у 13 детей (13,5 %) группы сравнения ($p < 0,001$). Перкуторно у всех детей границы относительной сердечной тупости определялись в пределах нормы. У 48 детей (50,6 %) с ДСТ выслушивался систолический шум на верхушке сердца и в точке Боткина, у 23 детей (24,3 %) определялся систолический щелчок.

При эхокардиографии аномально расположенные хорды выявлялись наиболее часто и были обнаружены у 45 детей (47,4 %) основной группы и у 9 детей (9,4 %) группы сравнения ($p < 0,001$). АРХ во всех случаях располагались в левом желудочке сердца. Наиболее часто выявлялась одна АРХ – у 25 детей (26,3 %) основной группы и у 7 детей (7,3 %) группы сравнения; реже две АРХ – у 20 детей (21,1 %) с ДСТ и у 2 детей (2,1 %) без ДСТ. Пролапс митрального клапана (ПМК) регистрировался только у детей с ДСТ – 35 случаев (36,8 %). У 20 детей (21 %) ПМК был без митральной регургитации, у 15 детей (15,8 %) протекал с явлениями митральной регургитации I степени. Пролабирование створок митрального клапана во всех случаях было I степени. У 13 детей (13,7 %) ПМК сочетался с АРХ левого желудочка, у 22 детей (23,2 %) отмечался изолированный ПМК. Наиболее часто ПМК сочетался с двумя АРХ – у 7 детей (7,4 %), реже с одной АРХ – у 6 детей (6,3 %).

Анализ электрокардиографии покоя выявил изменения у 63 детей (66,3 %) основной группы и 18 детей (18,7 %) группы сравнения. У детей с ДСТ достоверно чаще, чем в группе сравнения, выявлялись: синусовая аритмия (25 чел. или 26,3 % и 14 чел. или 14,6 %, $p = 0,045$), синдром ранней реполяризации желудочков (17 чел. или 17,9 % и 2 чел. или 2,1 %, $p < 0,001$), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (12 чел. или 12,6 % и 1 чел. или 1 %, $p = 0,002$), миграция водителя ритма по предсердиям (7 чел. или 7,4 % и 1 чел. или 1 %, $p = 0,03$).

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у детей с ДСТ достоверно чаще, чем в группе сравнения, выявлялись малые аномалии развития желчного пузыря (у 20 чел. или 21,1 % и 2 чел. или 2,1 %, $p < 0,001$)

При ультразвуковом исследовании почек в основной группе чаще, чем в группе сравнения, регистрировалось расщепление чашечно-лоханочного комплекса – у 9 детей (9,5 %) и 1 ребенка (1 %), соответственно ($p = 0,009$); патологическая подвижность почек – у 10 (10,5 %) и 1 (1 %) ($p = 0,005$); ротация – у 2 детей (2,1 %) с ДСТ ($p = 0,154$).

При проведении экскреторной урографии врожденная аномалия развития почек выявлена у 6 детей (6,3 %) основной группы, во всех случаях наб-

Таблица 3

Антропометрические показатели детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (M ± s)

Показатель	9-12 лет			13-16 лет		
	С ДСТ n = 95	Без ДСТ n = 96	p	С ДСТ n = 95	Без ДСТ n = 96	p
Рост, см	146,7 ± 5,6	149,0 ± 6,2	0,077	158,5 ± 6,2	161,7 ± 6,1	0,008
Масса, кг	36,5 ± 5,4	40,3 ± 5,6	0,003	45,7 ± 5,8	52,1 ± 6,1	< 0,001
Окружность гр. клетки, см	68,7 ± 3,4	72,3 ± 2,8	< 0,001	73,4 ± 3,7	78,8 ± 3,8	< 0,001
Индекс Пинье-Вервека	71,6 ± 4,0	75,4 ± 2,8	< 0,001	74,4 ± 5,7	80,9 ± 3,8	< 0,001

Примечание: Индекс Пинье-Вервека определялся по формуле $(P + T) / L \times 100$, где P - масса ребенка (в килограммах), L - рост (в сантиметрах), T - окружность грудной клетки (в сантиметрах).

людалось удвоение чашечно-лоханочной системы. Преимущественно выявлялось удвоение правой почки (у 4 детей), реже левой (у 2 детей). Двустороннее удвоение не обнаружено. Во всех случаях выявлялось неполное удвоение.

Патологическая подвижность почек была выявлена у 10 детей (10,5 %) основной группы ($p = 0,005$). Наиболее часто отмечалась патологическая подвижность левой почки (у 7 детей), реже – правой (у 3 детей).

Ротация почек в сагиттальной плоскости регистрировалась у 2 детей (2,1 %) основной группы.

Таким образом, при изучении фенотипических и клинических признаков ДСТ у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта мы выделили наиболее часто встречающиеся признаки соединительно-тканной дисплазии: астеническое телосложение, пониженное питание, мышечная гипотония, мышечная гипотрофия, снижение массо-ростовых показателей, астеническая форма грудной клетки, тонкая просвечивающая кожа, кифосколиоз, готическое небо, клинодактилия, сандалевидная щель на стопе. Высокочувствительных признаков ДСТ у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта не выявлено, однако отмечены высокоспецифичные признаки, которые отсутствовали у детей группы сравнения: арахнодактилия, гипермобильность суставов, микрогения, раздвоенный язычок, деформация грудной клетки, плоская спина, сросшиеся брови, продольное плоскостопие, макростомия.

У детей с ДСТ, помимо внешних признаков, выявляются висцеральные проявления соединительно-тканной дисплазии в виде синдрома дисплазии соединительной ткани сердца (ПМК, АРХ), а также изменения на ЭКГ в виде синдрома ранней реполяризации желудочков, синусовой аритмии, миграции водителя ритма по предсердиям, малых аномалий желчного пузыря, различных врожденных аномалий развития почек.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Щербаков, П.Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии /Щербаков П.Л. //Рус. мед. журнал. – 2003. – Т. 11, № 3. – С. 107-117.
2. Волков, А.И. Хронические гастродуодениты и язвенная болезнь у детей /Волков А.И. //Рус. мед. журнал. – 1999. – Т. 7, № 4. – С. 4-18.
3. Заболевания респираторного тракта у детей, ассоциированные с гастроэзофагеальным рефлюксом /Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Герасимова Т.А. и др. //Рус. мед. журнал. – 2004. – Т. 12, № 3. – С. 129-141.
4. Баранов, А.А. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии /Баранов А.А., Щербаков П.Л. //Вопр. соврем. Педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 12-16.
5. Шульпекова, Ю.О. Место антацидов в терапии заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта /Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. //Рус. мед. журнал. – 2002. – Т. 10, № 28. – С. 1322-1334.
6. Трухманов, А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение /Трухманов А.С. //Рус. мед. журнал. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 19-34.
7. Validity of a work productivity and activity ipairment questionnaire for patients with symptoms of gastro-esophageal reflux disease (WPAI-GERD) – results from a cross-sectional study /Wahlqvist P., Carlsson J., Stalhammar N.O. et al. //Value Health. – 2002. – V. 5. – P. 106-113.
8. Кадурина, Т.И. Вопросы терминологии и классификации дисплазии соединительной ткани /Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. //Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани. – Омск, 2005. – С. 3-8.
9. Яковлев, В.М. Нарушения ритма и проводимости при соединительно-тканной дисплазии сердца /Яковлев В.М., Карпов Р.С., Белан Ю.Б. – Омск, 2001. – 160 с.
10. Яковлев, В.М. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика и лечение) /Яковлев В.М. – Омск, 1994. – 217 с.
11. Лазюк, Г.И. Наследственные синдромы множественных врожденных пороков развития /Лазюк Г.И. – М., 1983. – 208 с.
12. Фенотипические особенности строения соединительной ткани у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями /Оганов Р.Г., Котовская Е.С., Гемонов В.В. и др. //Кардиология. – 1994. – № 10. – С. 22-27.
13. Чернозубова, Н.Ю. Клинико-инструментальная характеристика изменений сердца у детей с дисплазией соединительной ткани /Н.Ю. Чернозубова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2000. – 22 с.
14. Эхокардиографические и фенотипические исследования у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца /Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. //Рос. Мед. Вести. – 1997. – № 2. – С. 48-54.

❖ ❖ ❖