

© Коллектив авторов, 2006

Ю.С. Апенченко, И.И. Иванова, С.Ф. Гнусаев

ПРОЯВЛЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь, РФ

Предпринята попытка рассмотреть сочетаемость таких признаков, как гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) и недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ). Обследовано 156 детей с хроническими гастродуоденитами. По данным 24-часовой рН-метрии пациенты разделены на 3 группы: с кислым ГЭР, с щелочным ГЭР, без патологического ГЭР. У детей с кислым вариантом ГЭР чаще, чем в других группах выявлялись признаки соединительнотканной дисплазии: внешние (нарушение осанки, плоскостопие, гипермобильность суставов, миопия) и со стороны внутренних органов (удвоение чашечно-лоханочной системы почек, повышенная подвижность почек, пролапсы клапанов сердца, расширение корня аорты). Полученные данные позволяют предположить роль НДСТ в генезе кислого ГЭР.

Authors tried to study combination of such signs as gastroesophageal reflux (GER) and non-differentiated connective tissue dysplasia (NDCTD). Study involved 156 children with chronic gastroduodenitis. Patients were divided on 3 groups according to results of 24-hours pH-metry: acidic GER, alkaline GER and patients without pathologic GER. Signs of connective tissue dysplasia, both external (wrong bearing, flat-foot, joint hypermobility, myopia) and internal (double renal pelvis, floating kidney, cardiac valve prolapse, aortal root dilatation) were more frequent in patients with acidic GER in comparison with other groups. These data permit to suspect important role of NDCTD in genesis of acidic GER.

Несмотря на то, что заболевание пищевода, связанное с забросом в него кислого желудочного содержимого, было описано Н. Quinke в 1879 г., 30 лет назад гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) была практически неизвестна среди гастроэнтерологов и педиатров. В связи с появлением в последнее время большого количества публикаций о гастроэзофагеальном рефлюксе (ГЭР) и его последствиях и в связи с большей настороженностью врачей, ГЭРБ и заболевания пищевода диагностируются все чаще.

В настоящее время большинство исследователей понимают под ГЭРБ спонтанное, регулярно повторяющееся возникновение заброса в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к возникновению характерных пищеводных и экстрапищеводных симптомов. ГЭРБ не всегда предполагает развитие морфологических изменений в пищеводе, поэтому выделяют «эндоскопически позитивную» и «эндоскопически негативную» форму заболевания в зависимости от наличия или отсутствия рефлюкс-эзофагита. В последнем случае диагноз устанавливают на основании типичной клинической картины с учетом данных, полученных при рентгенологическом, рН-метрическом, манометрическом методах исследования [1].

Поражение пищеварительной системы достаточно часто встречается при наследственных заболева-

ниях соединительной ткани (СТ), при этом наиболее яркими проявлениями являются симптомы со стороны пищевода [2]. При системной дисплазии СТ у 80% подростков патология пищеварительного тракта была ведущей в клинике [3]. Кроме того, показано, что вовлечение гастроинтестинального тракта при заболеваниях СТ выявляется намного чаще, чем клиническая симптоматика [4].

Ни в отечественной, ни в зарубежной литературе нет единого термина, который обозначал бы состояние СТ, когда есть ее определенный дефект, но он не укладывается ни в одно из наследственных состояний.

И.Б. Гордон и др. [5] высказали предположение, что вегетативная дистония и соединительнотканная дисплазия при идиопатическом пролапсе митрального клапана (ПМК) (как и само пролабирование створок) являются конституциональными (генетически обусловленными). Связано это с одновременной закладкой указанных систем в эмбриогенезе. Сочетание фенотипических проявлений дисплазии СТ (ДСТ) с изменениями со стороны внутренних органов связано прежде всего с тем, что кожа, опорно-двигательный аппарат, лицевая часть черепа имеют общее мезенхимальное происхождение [6]. Из мезенхимы происходят и клапаны сердца, и все слои стенки пищевода, кроме эпителия.

Учитывая это, логично предположить, что соединительнотканная дисплазия и вегетативная дис-

функция могут проявляться не только при ПМК, но и при других состояниях. В последние годы все чаще используется термин «недифференцированная дисплазия соединительной ткани» (НДСТ) или «синдром слабости соединительной ткани».

Фенотипические проявления НДСТ включают астеническое телосложение, гипермобильность суставов, нарушение осанки, деформации грудной клетки, грыжи, повышенную растяжимость кожи, аномалии зубного ряда, миопию и др. [7, 8]. К проявлениям со стороны внутренних органов к этому ряду добавляются пролапсы клапанов сердца, геморрагический синдром, нарушения со стороны пищеварительного тракта, спланхоптоз, вегетативные проявления. При этом предлагается сочетание дефектов СТ разных локализаций определять как системный дефект, при единственной локализации — как изолированный [8].

В подавляющем большинстве случаев набор фенотипических признаков не укладывается ни в один наследственно обусловленный синдром патологии СТ. Эти случаи следует относить к НДСТ, они могут являться причиной диспластических изменений СТ различных органов и систем, но в их основе лежит не четкий генетический дефект с определенным типом наследования, а мультифакториальные воздействия на плод, способные вызвать дефекты генетического аппарата [8].

Данные литературы свидетельствуют о генетической детерминированности обмена СТ [9]. N.H. Miller [10] указывает на множественное описание роли генетических факторов в возникновении идиопатического юношеского сколиоза, но характер наследования не определен. Гипермобильность суставов описывается как отдельный синдром или как симптом ДСТ. Распространенность его среди школьников составляет 7,8—15,5% [7], у взрослых — несколько

реже. В пользу того, что гипермобильность суставов — не верхняя граница нормального распределения, а проявление легкой степени ДСТ, свидетельствуют сочетание синдрома с другими проявлениями соединительнотканной дисплазии, биохимические и микроскопические изменения в структуре СТ [11].

Учитывая мезенхимальное происхождение пищевода и достаточно частое его поражение при генетических дефектах СТ, мы предприняли попытку рассмотреть сочетаемость таких признаков, как ГЭР и ДСТ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 156 детей с хроническими гастроудоденитами (ХГД) в возрасте от 9 до 16 лет. Все дети в зависимости от данных 24-часовой рН-метрии были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 68 детей с «кислым» ГЭР, во 2-ю — 42 ребенка с «щелочным» вариантом ГЭР, в 3-ю — 46 детей без патологического ГЭР.

Клинико-инструментальное обследование больных включало анамнестическое, физикальное исследование, суточную рН-метрию, эзофагогастроудоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эхокардиографию. Проявления синдрома ДСТ оценивали по клиническим и анамнестическим данным. В качестве внешних фенотипических признаков ДСТ определяли различные аномалии опорно-двигательного аппарата, ротовой полости, кожи, глаз.

Для определения синдрома гипермобильности суставов пользовались системой Beighton как достаточно простой в исполнении и легкой в трактовке. Оценка результатов представлена в табл. 1.

Кроме того, определяли дополнительные симптомы гипермобильности суставов, в частности, обхват запястья I и II пальцами с их перекрестом.

Суточное мониторирование рН проводили в течение суток с помощью портативного монитора «Гастроскан-24» в условиях свободной активности обследуемого с

Таблица 1

Оценка признаков гипермобильности суставов по Beighton

Признаки		Невозможно выполнить	Возможно выполнить
Противопоставление большого пальца руки предплечью	Справа	0	1
	Слева	0	1
Разгибание V пальца рук и более 90°	Справа	0	1
	Слева	0	1
Разгибание в локтевых суставах более 10°	Справа	0	1
	Слева	0	1
Разгибание в коленных суставах более 10°	Справа	0	1
	Слева	0	1
Наклон туловища при прямых ногах, ладони касаются пола	Справа		
	Слева	0	1
Общий счет (сумма баллов всех признаков)		от 0 до 9	

последующей дешифровкой записи на персональном компьютере с помощью программы «Исток-система».

Для оценки кислых ГЭР использовали общепринятые показатели, предложенные DeMeester: процент времени с рН в пищеводе менее 4,0; процент времени с рН в пищеводе менее 4,0 при вертикальном положении тела; процент времени с рН в пищеводе менее 4,0 при горизонтальном положении тела; общее число рефлюксов за сутки; число рефлюксов, продолжительностью более 5 мин каждый; длительность наиболее продолжительного рефлюкса. На основании этих данных рассчитывали обобщенный показатель DeMeester.

ГЭР расценивали как физиологический, если забросы были небольшими по продолжительности и частоте, возникали не более 46 раз в сутки, в основном после еды, в вертикальном положении. Характеризующие их цифровые показатели были в пределах нормы по DeMeester.

Если время, в течение которого в пищеводе регистрировался рН менее 4,0, превышало 4,5% от общего времени исследования (более 1 ч за сутки), делали заключение о наличии патологического кислого ГЭР.

Подъемы рН в пищеводе выше 7,5 более 27 раз в сутки расценивали как патологический щелочной ГЭР.

Результаты и их обсуждение

Дети с ХГД и сопутствующими нарушениями моторики предъявляли жалобы на боли в животе, изжогу, отрыжку, тошноту и рвоту (статистически достоверной разницы по группам не получено). Из внепищеводных проявлений ГЭР основными были осиплость голоса по утрам и ночной кашель, эти симптомы не встречались в 3-й группе. Объективная симптоматика была также неспецифична и связана с основным заболеванием. У детей с ГЭР по сравнению с 3-й группой чаще выявлялся отягощенный генеалогический анамнез (74,5% и 43,5% соответственно), а также отягощенный биологический анамнез (56,4% и 26,1% соответственно).

При проведении эндоскопического исследования было выявлено, что эзофагиты наблюдались у 55,9% детей 1-й группы, причем больше половины из них были эрозивными. Среди детей с щелочными забросами эзофагиты были зарегистрированы у 33,3%, в большинстве случаев катаральные и фибринозные. У 28,3% детей без моторных нарушений также встречались эзофагиты, но подавляющее большинство из них составляли катаральные.

Наиболее распространенными проявлениями ДСТ у детей всех групп были нарушение осанки (сколиоз, сколиотическая осанка, кифоз, лордоз), плоскостопие, гипермобильность суставов, миопия. При этом у детей с наличием патологического ГЭР признаки соединительнотканной дисплазии определялись чаще. Оценка указанных симптомов у детей с различными вариантами ГЭР позволила выявить следующую закономерность: большинство фенотипических проявлений ДСТ преобладали в группе с кислым рефлюксом (табл. 2). Так, нарушение осанки в 1-й группе выявлено более чем у $\frac{3}{4}$ детей (причем сколиоз II степени был диагностирован только у детей этой группы), плоскостопие и гипермобиль-

Таблица 2

Частота внешних признаков соединительнотканной дисплазии у обследованных детей

Признаки	Частота, %		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Нарушения осанки	86,8 ¹⁾	76,2	67,4
Плоскостопие	61,8 ^{1), 2)}	42,9	30,4
Аномалии ротовой полости	10,3	4,7	6,5
Грыжи	5,9	4,7	2,2
Миопия	30,9 ¹⁾	21,4	19,6
Гипермобильность суставов	45,6	40,5	34,8
Признак большого пальца	45,6 ¹⁾	40,5 ¹⁾	26
Признак запястья	50 ¹⁾	52,3 ¹⁾	23,9
Отсутствие внешних признаков ДСТ	7,4 ^{1), 2)}	28,6	23,9

Здесь и в табл. 3 и 4: достоверность различий: ¹⁾ при сравнении показателей у детей 3-й группы, ²⁾ при сравнении показателей у детей 2-й группы.

ность суставов — около $\frac{1}{2}$ детей, миопия — около $\frac{1}{3}$ детей. В то же время у $\frac{1}{4}$ детей 2-й и 3-й групп признаки ДСТ не определялись.

Несмотря на то что частота выявления синдрома гипермобильности суставов отличалась по группам недостоверно, некоторые признаки при кислом ГЭР определялись чаще. Особенно это касалось симптомов для кистей рук. Так, приведение большого пальца кисти к предплечью и обхват запястья I и II пальцами с их перекрестом достоверно чаще выявлялись

Таблица 3

Частота проявлений соединительнотканной дисплазии со стороны внутренних органов у обследованных детей

Признаки	Частота, %		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Изменения со стороны почек	17,5 ²⁾	4,7	8,7
Изменения со стороны желчного пузыря	60,3	69,1 ¹⁾	50,0

у детей с патологическим ГЭР по сравнению с больными ХГД без моторных нарушений.

Внешние аномалии развития достаточно часто сочетаются с аномалиями развития внутренних органов. Это связано с одинаковым происхождением и закладкой ряда систем в эмбриогенезе. Выявленные в ходе ультразвукового исследования диспластические изменения почек и желчного пузыря представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, изменения со стороны почек (удвоение или деформация чашечно-лоханочной системы, пиелоэктазия, повышенная подвижность почки, нефроптоз) достоверно чаще встречались у детей с кислым ГЭР. Частота выявления перегибов желчного пузыря не отличалась значительно в разных группах, однако деформация желчного пузыря чаще отмечалась у детей с щелочным ГЭР, в результате в целом изменения со стороны желчного пузыря преобладали во 2-й группе. Полученные данные косвенным образом могут свидетельствовать том, что щелочные рефлюксы в пищевод связаны с патологией билиарной системы.

По данным эхокардиографии у детей с патологическим ГЭР чаще выявлялись пролапс митрального и аортального клапанов, дилатация синусов Вальсальвы, расширение корня аорты. При этом все указанные признаки значительно чаще определялись в группе детей с кислым ГЭР (табл. 4).

Измерение диаметра корня аорты показало, что у больных 1-й группы он был достоверно больше, чем у детей других групп ($27,5 \pm 0,58$ мм, $25,1 \pm 0,68$ мм и $24,7 \pm 0,53$ мм в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{1-2} < 0,01$). Для нивелирования влияния показателей физического развития на оценку ширины диаметра корня аорты, использовали центильные таблицы. При этом диаметр корня аорты, соответствующий 25—75-м центиль-

Таблица 4

Частота ЭХОКГ-изменений у обследованных детей

Признаки	Частота, %		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Пролапс митрального клапана	50 ^{1), 2)}	35,7	37
Пролапс аортального клапана	4,4 ²⁾	0	2,2
Дилатация синусов Вальсальвы	2,9 ^{1), 2)}	0	0
Погранично широкая аорта	50 ^{1), 2)}	23,8 ¹⁾	10,9
Выраженная дилатация аорты	30,9 ¹⁾	23,8 ¹⁾	8,7

ным коридорам, достоверно чаще встречался у больных группы сравнения. В то же время погранично широкая аорта и дилатация корня аорты чаще наблюдались у больных с патологическим ГЭР, особенно это было характерно для детей с кислым ГЭР.

Заключение

Таким образом, для детей с патологическим кислым ГЭР характерно наличие признаков НДСТ — внешних проявлений и изменений со стороны внутренних органов. Наиболее вероятно, что малые симптомы ДСТ, также как и системные заболевания СТ могут являться одной из причин развития патологического кислого ГЭР. Развитие щелочного ГЭР в большей степени определяется патологией билиарного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatricjournal.ru> № 6/2006, приложение № 1.

Ю.С. Апенченко, И.И. Иванова, С.Ф.Гнусаев

ЛИТЕРАТУРА

1. Трухманов А.С. // Библиотека РМЖ. Болезни органов пищеварения. – 1999.– Т. 1, №1.– С. 3 - 7.
2. Насонова В.А. // Клин. мед. – 1979. – №10. – С. 5 -10.
3. Богмат Л.Ф., Савво В.М. // 8-я конференция «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». – М., 2001. – С. 3 - 4.
4. Weber P., Ganser G., Frosch M. et al. // J. Rheumatol. – 2000. –Vol. 27. – P. 2692 - 2695.
5. Гордон И. Б., Рассохин В.М., Никитина Т.Н. и др. // Клин. мед. – 1984. – №1. – С. 63 - 67.
6. Серов В. В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань. – М.,1981. – 312 с.
7. Блинникова О.Е., Румянцева В.А. // Педиатрия. – 2001. – №1. – С. 68 - 77.
8. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. – СПб., 1998. – 96 с.
9. Дьячкова А. Я. // Педиатрия.– 1973. – №8. – С. 82 - 85.
10. Miller N.H. // Orthopedic Clinics of North America. –1999. –Vol. 30, №3. – P. 343 - 352.
11. Everman D.B., Robin N.H. // Pediatrics in Review. – 1998. –Vol. 19, №4. – P. 111-117.