
Клиническая медицина

УДК 616.33-008.17-053.2:616.329/.33-007.17

КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ю. С. Апенченко*, кандидат медицинских наук,
Н. В. Басалаева, кандидат медицинских наук,
Л. В. Капустина,
И. И. Иванова, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава России, 170100, Россия, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

РЕЗЮМЕ Установлено, что частота выявления внешних и висцеральных признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей школьного возраста с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью выше, чем у детей с гастродуоденитами. Клинические изменения подтверждаются повышением уровня матричных металлопротеиназ 1 и 9. Полученные данные свидетельствуют о значении соединительнотканной дисплазии в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, дисплазия соединительной ткани.

* Ответственный за переписку (corresponding author): apen@tvergma.ru.

Проблема гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) является одной из ведущих в детской гастроэнтерологии: в последнее время увеличивается частота выявления патологии пищевода [1]. В качестве одной из возможных причин развития ГЭРБ называется недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ).

Основные исследования заболеваний органов пищеварения при НДСТ касаются гастродуоденальной зоны: отмечается ранний дебют, частые обострения, распространенный характер поражения слизистой оболочки и склонность к воспалительно-деструктивным процессам [2, 4]. Показано, что у детей с хроническими гастродуоденитами наиболее часто встречаются кожные и костно-мышечные признаки дисплазии:

астеническая форма грудной клетки, тонкая просвечивающая кожа, гипермобильность суставов, долихостеномелия, кифосколиоз [4]. Предполагается, что роль НДСТ в развитии гастродуоденальной патологии состоит в нарушении равновесия между факторами агрессии и защиты за счет ослабления последних [4]. Взаимосвязь ГЭРБ и НДСТ представляет особый интерес в связи с мезенхимальным происхождением пищевода и широкой представленностью соединительной ткани практически во всех его слоях.

Цель исследования – изучить клинические и биохимические проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с ГЭРБ.

Apenchenko Yu. S., Basalaeva N. V., Kapustina L. V., Ivanova I. I.

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: CLINICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES

ABSTRACT It was determined that the detection incidence of external and visceral parameters in undifferentiated dysplasia of connective tissue in children with gastroesophageal reflux disease was higher than in children with gastroduodenitis. Clinical alterations were confirmed by the increased level of matrix metalloproteinase (1 and 9). The obtained data testified to connective tissue significance in gastroesophageal disease progress.

Key words: gastroesophageal reflux disease, children, connective tissue dysplasia.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 279 детей школьного возраста с ГЭРБ, протекающей на фоне хронического гастродуоденита (ХГД) (1-я группа, основная), и 132 ребенка с ХГД без моторных нарушений гастроэзофагеальной зоны (2-я группа, сравнения). Проводилось полное клинико-анамнестическое обследование с помощью специально разработанных анкет, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эхокардиография, эзофагогастродуоденоскопия, суточная рН-метрия, определение уровня матриксных металлопротеиназ (ММП) 1 и 9 в сыворотке крови. Диагноз ГЭРБ основывался на клинических данных и результатах суточной рН-метрии (учитывался процент времени с рН менее 4,0 и более 7,0, число рефлюксов в сутки, интегративный показатель DeMeester). Для оценки проявлений НДСТ был отобран ряд признаков, которые наиболее часто описываются в литературе как маркеры слабости соединительной ткани: аномалии опорно-двигательного аппарата, ротовой полости, кожи, органа зрения. С помощью ультразвукового исследования выявляли висцеральные признаки НДСТ. У части пациентов (49 в основной группе и 25 в группе сравнения) определяли уровень матриксных металлопротеиназ 1 и 9 как специфических маркеров распада коллагена.

Для статистической обработки результатов исследования использовали U-критерий Манна – Уитни при сравнении количественных признаков и критерий углового преобразования Фишера при сравнении качественных признаков, выраженных в процентах. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что генеалогический анамнез по диспластикозависимым заболеваниям был отягощен у 58,1% детей с ГЭРБ и у 38,6% лиц группы сравнения ($p < 0,001$). Чаще всего у родителей обследованных пациентов определялись варикозное расширение вен (34,4% в 1-й группе и 9,8% во 2-й, $p < 0,001$), миопия и/или астигматизм (28,0 и 11,4% соответственно, $p < 0,001$), грыжи (22,2 и 13,6%, $p < 0,05$).

У матерей пробандов в основной группе в 30,5% случаев имела место угроза прерывания беременности (в группе сравнения – в 20,5%, $p < 0,05$); в 7,2% случаев – преждевременные роды (в группе сравнения – в 2,3%, $p < 0,05$). Высокая частота указанных состояний может свидетельствовать о наличии соединительнотканной неполноценности у матерей обследованных детей, то есть о наследственной отягощенности по НДСТ у пробандов.

Большинство обследованных имели признаки соединительнотканной дисплазии. При этом у детей с ГЭРБ внешние фены определялись чаще, чем у лиц группы сравнения. Детей без внешних признаков НДСТ в 1-й группе было в 1,5 раза меньше, чем во 2-й (12,9 и 19,7% соответственно, $p < 0,05$).

Наиболее распространенными проявлениями НДСТ у обследованных детей являлись: нарушение осанки (80,3% в основной группе и 72,0% в группе сравнения, $p < 0,05$), плоскостопие (51,6 и 29,5% соответственно, $p < 0,001$), арахнодактилия (50,2 и 34,1%, $p < 0,001$), гипермобильность суставов (43,4 и 34,8%, $p < 0,05$). Реже встречались миопия (25,4 и 18,2%, $p < 0,05$), аномалии зубного ряда (11,5 и 11,4%, $p > 0,1$), деформации грудной клетки (10,4 и 6,8%, $p > 0,1$), грыжи (6,5 и 2,3%, $p < 0,05$). Следовательно, основными внешними фенами дисплазии у детей с ГЭРБ были проявления со стороны костно-суставной системы.

Внешние аномалии развития достаточно часто сочетаются с аномалиями развития внутренних органов. Это связано с одинаковым происхождением и закладкой ряда систем в эмбриогенезе. В ходе ультразвукового исследования выявлены диспластические изменения со стороны сердца, почек и желчного пузыря.

Наиболее часто при эхокардиографии встречались малые аномалии развития сердца: у 49,5% детей 1-й группы и 44,7% детей 2-й группы ($p > 0,1$). У трети обследованных обнаружен пролапс митрального клапана (ПМК) и аномально расположенные трабекулы левого желудочка. Хотя частота выявления ПМК не имела значимых различий между группами, ПМК 2-й степени чаще имел место у детей с ГЭРБ, чем у лиц группы сравнения (20,1 и 9,1%, $p < 0,001$), а ПМК 3-й степени зафиксирован всего в 1 случае – в основной группе. Дилатация корня аорты в 3 раза чаще выявлялась у детей с ГЭРБ (9,0% против 2,3% во 2-й группе, $p < 0,01$).

У детей с ГЭРБ более часто встречались изменения со стороны почек (удвоение или деформация чашечно-лоханочной системы, пиелозктазия, повышенная подвижность почки, нефроптоз) (13,3% против 9,1% во 2-й группе, $p > 0,1$). Распространенность аномалий строения желчного пузыря (перегибы или деформации) была выше среди детей с ГЭРБ (47,7% против 33,3% во 2-й группе, $p < 0,01$).

В качестве проявлений НДСТ в зоне пищевода-желудочного перехода по результатам эндоскопического исследования рассматривались недостаточность кардии, гастроэзофагеальный пролапс, скользящая грыжа пищевода и отвер-

ствия диафрагмы. Эти состояния непосредственно связаны с гастроэзофагеальным рефлюксом. Недостаточность кардии выявлена у 11,5% детей в 1-й группе и всего у 1,6% детей во 2-й ($p < 0,001$), гастроэзофагеальный пролапс – у 10,4 и 2,4% соответственно ($p < 0,001$). Эндоскопические признаки скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы найдены всего у 2 детей из основной группы. Следовательно, основные висцеральные проявления НДСТ у обследованных с ГЭРБ относились к пищеварительной и сердечно-сосудистой системам.

Для подтверждения участия соединительной ткани в процессах формирования ГЭРБ определялся уровень ММП-1 и ММП-9. В основной группе медиана показателя ММП-1 составила 10,5 нг/мл с интерквартильным размахом от 1,6 до 20,1 нг/мл; в группе сравнения – 4,7 нг/мл с размахом от 2,4 до 5,4 нг/мл ($p < 0,05$). Медиана показателя ММП-9 составила в основной группе 259,0 нг/мл с интерквартильным размахом от 124,6 до 499,5 нг/мл, в группе сравнения – 182,5 нг/мл с размахом от 100,2 до 256,8 нг/мл ($p < 0,01$). Таким образом, у детей с ГЭРБ по сравнению с детьми без этого заболевания уровень ММП-1 был выше в 2 раза, а ММП-9 – в 1,5 раза.

При росте уровня ММП-1 усиливается расщепление коллагена I типа, что меняет соотноше-

ние различных типов коллагена в сторону увеличения содержания коллагена III, обладающего высокой эластичностью. Такая диспропорция может способствовать повышенной растяжимости тканей [3]. Увеличение уровня ММП-9, которая относится к желатиназам, усиливает гидролизацию коллагена IV типа [5]. Подобные биохимические изменения могут лежать в основе недостаточности кардиального сфинктера и развития ГЭРБ.

ВЫВОДЫ

Таким образом, для детей с ГЭРБ характерно наличие ряда признаков НДСТ. К внешним проявлениям относятся нарушение осанки, плоскостопие, арахнодактилия, гипермобильность суставов, миопия, грыжи. Висцеральные признаки затрагивают зону пищеводно-желудочного перехода, желчевыводящие пути и сердечно-сосудистую систему. Наличие деградации соединительной ткани подтверждается на метаболическом уровне. Дисплазия соединительной ткани выражена у детей с ГЭРБ в большей степени, чем у детей без этого заболевания. Наиболее вероятно, что НДСТ является одной из причин развития патологического рефлюкса и принимает участие в патогенезе ГЭРБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Достижения и перспективы развития детской гастроэнтерологии / Л. Н. Цветкова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2009. – № 2. – С. 10–14.
2. Краснова Е. Е. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки у детей (патогенетические механизмы, диагностика, прогноз, лечебно-реабилитационные мероприятия) / Е. Е. Краснова, В. В. Чемоданов. – Иваново : ИВГМА, 2008. – 304 с.
3. Роль матриксных металлопротеиназ в процессах ремоделирования сердца у детей с рестриктивной кардиомиопатией / Т. В. Бершова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – № 5. – С. 36–39.
4. Сичинава И. В. Особенности проявлений гастро-дуоденальной патологии у детей с дисплазией соединительной ткани / И. В. Сичинава, А. Я. Шишов, Н. А. Белоусова // Педиатрия. – 2012. – № 4. – С. 6–10.
5. Соловьева Н. И. Методы определения активности матриксных металлопротеиназ / Н. И. Соловьева, О. С. Рыжакова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 2. – С. 17–21.