

УДК 616.34-008.6-036.1-053.2:611.018.2-007.17

## РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ФОРМИРОВАНИИ ЦЕКОИЛЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

А. Н. Дакуко\*,

Л. А. Кривцова, доктор медицинских наук,

Т. А. Гончарова, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, 644043, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

**РЕЗЮМЕ** На базе областной детской клинической больницы г. Омска обследовано 106 детей в возрасте от 7 до 14 лет с установленным ранее цекоилеальным рефлюксом. Установлено, что в половине случаев (49,1%) цекоилеальный рефлюкс у детей протекает на фоне дисплазии соединительной ткани легкой и умеренной степени, причем наличие тех или иных проявлений дисплазии не позволяет определить характерный фенотип для этих детей. Течение цекоилеального рефлюкса на фоне дисплазии у детей чаще сопровождается длительным, часто рецидивирующим абдоминальным синдромом, с преимущественной локализацией боли в правой подвздошной области. При этом у них в три раза чаще формируются запоры. Наличие дисплазии приводит к развитию сочетанных функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта в виде гастроэзофагеального, дуоденогастрального и цекоилеального рефлюксов.

**Ключевые слова:** дети, цекоилеальный рефлюкс, дисплазия соединительной ткани.

\* Ответственный за переписку (*corresponding author*): [pediatria-pdo@mail.ru](mailto:pediatria-pdo@mail.ru).

Согласно современным взглядам, понятие дисплазии соединительной ткани (ДСТ) объединяет гетерогенную по происхождению и полиморфную по клиническим проявлениям группу заболеваний, в основе которых лежит нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных дефектов висцеральных и локомоторных органов с прогрессирующим течением [5, 7]. Недифференцированные формы ДСТ распространены в популяции достаточно широко – по данным разных авторов, с частотой от 26 до 80%.

В настоящее время ДСТ рассматривается как фоновая основа, определяющая особенности

течения ассоциированной патологии с тенденцией к частому рецидивированию и хронизации, меньшей эффективностью традиционных схем лечения [13, 14]. Не является исключением и желудочно-кишечный тракт как одна из наиболее «коллагенизированных систем организма», вовлекающихся в патологический процесс при ДСТ [14]. Исследованиями некоторых авторов доказано заметное преобладание гастроэзофагеального, дуоденогастрального рефлюксов, дискинезии кишечника и долихосигмы у больных с сопутствующей дисплазией [3, 9, 11]. При этом наличие ДСТ обуславливает изменения длины и размеров органов пищеварения (мегаколон, долихосигма), что в значительной степени отражается на их функции в виде снижения сократительной способности и возникновения застойных явлений [12]. Степень дисфункциональных рас-

Dakuko A. N., Krivtsova L. A., Goncharova T. A.

### THE ROLE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN THE DEVELOPMENT OF CECOILEAL REFLUX IN CHILDREN

**ABSTRACT** 106 children aged 7–14 years old with early diagnosed cecoileal reflux were examined in Omsk regional pediatric hospital. It was determined that cecoileal reflux in children in 50% cases was taking its course on the background of connective tissue dysplasia of slight and moderate degree, the presence of different dysplasia manifestations did not allow to determine the typical phenotype for these children. The course of cecoileal reflux on the background of dysplasia in children was more often accompanied by prolonged, frequently relapsed abdominal syndrome with predominant localization of pain in right ileac zone. Constipation was developed three times more in these patients. The presence of dysplasia resulted in the development of combined functional disorders of gastrointestinal tract in the form of gastroesophageal, duodenogastral and cecoileal reflux.

**Key words:** children, cecoileal reflux, connective tissue dysplasia.

стройств и их клинические проявления нарастают по мере увеличения выраженности признаков ДСТ [1]. Одной из причин рефлюксов у пациентов с дисплазией может быть недостаточность клапанов или сфинктеров вследствие слабости их соединительнотканых структур [2]. В научной литературе представлены данные о наличии стигм дисморфогенеза соединительной ткани у лиц старше 17 лет с первичной недостаточностью баугиниевой заслонки, которая выступает причиной развития цекоилеального рефлюкса [8]. Но на сегодняшний день остаются малоизученными вопросы течения цекоилеального рефлюкса как одного из проявлений функциональных нарушений кишечника у детей, ассоциированных с ДСТ.

Цель исследования – изучить особенности течения цекоилеального рефлюкса у детей с дисплазией соединительной ткани.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе областной детской клинической больницы г. Омска обследовано 106 детей в возрасте от 7 до 14 лет с диагностированным ранее цекоилеальным рефлюксом. Диагноз ДСТ установлен на основании анализа клинико-anamnestических данных, оценки внешних фенов дисплазии, в том числе индекса Варге (диагностическим считалось его значение менее 1,5 балла) и долихостеномелии [10, 15]. Для выявления висцеральных проявлений дисплазии проводились эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек (на аппарате «Alloka-4000»), фиброгастродуоденоскопия (аппаратами японской

фирмы «Olympus», типа GIF, модели GIF-XQ40, GIF-XP20). Полученные результаты оценивались по диагностическим таблицам Т. И. Кадуриной и Л. Н. Абакумовой [6] для определения степени выраженности дисплазии.

По итогам скрининговых исследований на наличие дисплазии все пациенты были распределены на две группы: основную (52 ребенка с цекоилеальным рефлюксом на фоне ДСТ) и контрольную (54 ребенка с цекоилеальным рефлюксом без проявлений ДСТ – количество внешних и внутренних фенов не превышало 6, что, по мнению современных авторов, встречается в норме у здоровых людей [7, 14]). У пациентов обеих групп проанализированы особенности клинического течения болезни.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы «Statistica 6.0» («StatSoft», США). Качественные признаки представлены в виде частоты события (%). Межгрупповое сравнение полученных данных проводилось с исследованием формы распределения данных и применением непараметрических критериев (точного критерия Фишера). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее распространенными внешними признаками дисплазии (табл. 1) у детей с цекоилеальным рефлюксом являлись: астеническое телосложение (51,9%), нарушения осанки и сколиоз I степени (65,4%), неполная воронкообразная де-

**Таблица 1.** Частота фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани у детей с цекоилеальным рефлюксом, абс. (%)

Признак	Основная группа (n = 52)	Контрольная группа (n = 54)
Астеническое телосложение (индекс Варге менее 1,5 балла)	27 (51,9)**	6 (11,1)
Долихостеномелия	14 (26,9)*	2 (3,7)
Готическое небо	21 (40,4)	6 (11,1)
Патологический рост зубов (сверхкомплектные или редкие зубы)	21 (40,4)*	4 (7,4)
Большие оттопыренные уши	13 (25,0)	2 (3,7)
Приращение мочки уха	22 (42,3)	8 (14,8)
Нарушение осанки (сутулая, сколиотическая)	34 (65,4)**	6 (11,1)
Деформация грудной клетки (неполная воронкообразная)	21 (40,4)**	2 (3,7)
Поперечная исчерченность кожи передней брюшной стенки	22 (42,3)*	6 (11,1)
Арахнодактилия	13 (25,0)	4 (7,4)
Искривление дистальной фаланги пятого пальца кисти	16 (30,8)*	2 (3,7)
Сандалевидная щель между 1 и 2 пальцем стопы	31 (59,6)*	10 (18,5)

*Примечание.* Статистическая значимость различий с контрольной группой: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

формация грудной клетки (40,4%). При расчете индексов долихостеномелии было установлено, что 26,9% детей с цекоилеальным рефлюксом имели признаки марфаноидности. Из малых аномалий развития наиболее распространенными оказались: «сандалевидная» щель (59,6%), искривление дистальной фаланги пятого пальца кисти (30,8%).

Наряду с недостаточностью баугиниевой заслонки у детей с цекоилеальным рефлюксом были выявлены и другие висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани (табл. 2).

Среди других висцеральных проявлений ДСТ у пациентов с цекоилеальным рефлюксом обнаружены: малые аномалии сердца в виде пролапса митрального клапана I степени, аномальные хорды левого желудочка, аномалия развития желчного пузыря в виде перетяжки в теле и толстого кишечника в виде долихосигмы, трансверзо- и колоноптоза. В ходе обследования у детей основной группы статистически значимо чаще диагностировалось сочетание цекоилеального рефлюкса с гастроэзофагеальным, дуоденогастральным рефлюксами и дисфункцией желчного пузыря.

У всех пациентов с цекоилеальным рефлюксом имели место малые аномалии развития локомоторных и висцеральных органов, являющиеся индикатором нарушенного морфогенеза, повреждений эмбриональной дифференцировки в результате как генетических, так и экзогенных пренатальных воздействий. При этом суммарное количество малых аномалий развития у детей с цекоилеальным рефлюксом на фоне ДСТ колебалось от 6 до 9. В группе детей без признаков дисплазии число микроаномалий варьировало от 0 до 3. Среднее количество малых аномалий развития у детей с дисплазией было статистически значимо выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). Несмотря на полученные данные, нам не удалось выделить определенный фенотип, характерный для пациентов с цекоилеальным рефлюксом, протекающим на фоне ДСТ, что согласуется с мнением многих авторов об отсутствии универсальных механизмов повреждения соединительной ткани [4, 5].

При оценке выраженности ДСТ у детей с цекоилеальным рефлюксом по балльным таблицам, учитывающим как внешние, так и висцеральные проявления дисплазии, у 13 детей (25,0%) сумма

**Таблица 2.** Частота висцеральных признаков дисплазии соединительной ткани у детей с цекоилеальным рефлюксом, абс. (%)

Признак	Основная группа (n = 52)	Контрольная группа (n = 54)
Малые аномалии сердца: пролапс митрального клапана I степени + аномальные хорды левого желудочка	43 (82,7)**	6 (11,1)
Рефлюксы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальный, дуоденогастральный)	14 (26,9)*	0 (0)
Дисфункция желчного пузыря на фоне аномалии его развития	32 (61,5)**	6 (11,1)
Аномалии развития толстого кишечника (трансверзоптоз, долихосигма, долихоколон)	32 (61,5)**	4 (7,4)

*Примечание.* Статистическая значимость различий с контрольной группой: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

**Таблица 3.** Частота различных симптомов у наблюдаемых детей с цекоилеальным рефлюксом, абс. (%)

Симптомы	Основная группа (n = 52)	Контрольная группа (n = 54)
Боли в животе	49 (94,2)*	36 (66,6)
Абдоминальный синдром дольше 6 месяцев	22 (42,3)*	8 (14,8)
Локализация боли в правой подвздошной области	31 (59,6)*	16 (29,6)
Снижение аппетита	13 (25,0)*	4 (7,4)
Тошнота	13 (25,0)	10 (18,5)
Рвота	9 (17,3)	8 (14,8)
Запоры	25 (48,1)*	8 (14,8)
Астенический синдром	38 (73,1)*	4 (7,4)

*Примечание.* Статистическая значимость различий с контрольной группой: \* –  $p < 0,01$ .

баллов варьировала от 12 до 20, что соответствовало легкой степени тяжести, а у 39 человек (75,0%) общее количество баллов составило от 21 до 39, что было характерно для умеренной степени тяжести. Пациентов с цекоилеальным рефлюксом на фоне ДСТ с тяжелым течением в исследуемой группе не выявлено.

Анализ особенностей течения цекоилеального рефлюкса у пациентов двух групп показал, что ведущим в клинической картине является абдоминальный синдром. При этом, как правило, пациенты жаловались на болевой синдром умеренной интенсивности с локализацией в правой подвздошной области и (или) справа от пупка, при этом абдоминальный синдром не был связан с приемом пищи. У пациентов с сопутствующей ДСТ боли в животе носили рецидивирующий характер и во всех случаях имели длительность более 6 месяцев. При пальпаторном исследовании живота болезненность была максимально выражена у пациентов основной группы, при этом характерной локализацией являлась правая подвздошная область, полученные данные были статистически значимыми. Кроме того, дети основной группы чаще жаловались на снижение аппетита. Еще одной особенностью клинической картины цекоилеального рефлюкса у пациентов с ДСТ являлось более частое нарушение стула в виде запоров (табл. 3).

При сравнении двух групп пациентов нам удалось выявить, что у детей основной группы статистически значимо чаще отмечался астенический синдром. При этом особенностью субъективного статуса детей с дисплазией являлась повышенная утомляемость (52%), вялость (28%), общая сла-

бость (61%), быстрая истощаемость (49%), трудность сосредоточения и концентрации внимания (28%), снижение памяти (51%), плохой сон (26%).

## ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования установлено, что цекоилеальный рефлюкс у детей в половине случаев (49,1%) протекает на фоне ДСТ легкой и умеренной степени. Наличие тех или иных проявлений дисплазии не позволяет определить характерный диспластический фенотип для детей с цекоилеальным рефлюксом. Течение цекоилеального рефлюкса на фоне дисплазии у детей статистически значимо чаще сопровождается длительным, часто рецидивирующим абдоминальным синдромом с преимущественной локализацией боли в правой подвздошной области. При этом у детей с цекоилеальным рефлюксом, ассоциированным с дисплазией, в три раза чаще наблюдаются запоры в сравнении с пациентами без дисплазии. Наличие ДСТ как фонового состояния приводит к развитию сочетанных функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта в виде гастроэзофагеального, дуоденогастрального и цекоилеального рефлюксов (26,9%,  $p < 0,01$ ). Для детей с цекоилеальным рефлюксом характерен астенический синдром, который при сопутствующей ДСТ регистрируется в 10 раз чаще.

Таким образом, пациенты с цекоилеальным рефлюксом, протекающим на фоне ДСТ, нуждаются в комплексной терапии, направленной на коррекцию моторной дисфункции желудочно-кишечного тракта, нарушений метаболизма соединительной ткани, проявлений астенического синдрома.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов, В. А. Рефлюксная болезнь и органы-мишени / В. А. Ахмедов. – М., 2007.
2. Ахмедов, В. А. Сочетанные рефлюксные нарушения верхних отделов желудочно-кишечного тракта: механизмы развития, принципы диагностики и лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Ахмедов. – Омск, 2004.
3. Вальцова, Е. Д. Особенности течения патологии органов пищеварения у больных с синдромом пролапса митрального клапана : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Д. Вальцова. – М., 1998.
4. Демин, В. Ф. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста / В. Ф. Демин, С. О. Ключников, М. А. Ключникова // *Вопр. современной педиатрии*. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 50–56.
5. Земцовский, Э. В. Диспластические синдромы и фенотипы. Диспластическое сердце / Э. В. Земцовский. – СПб. : Ольга, 2007. – 80 с.
6. Кадурина, Т. И. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Т. И. Кадурина, Л. Н. Абакумова // *Медицинский вестн. Северного Кавказа*. – 2008. – № 2. – С. 15–20.
7. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб. : ЭЛБИ, 2009.
8. Клеменов, А. В. Недостаточность баугиниевой заслонки как висцеральное проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А. В. Клеменов // *Терапевтический архив*. – 2003. – № 4. – С. 44–46.
9. Коржов, И. С. Характеристика клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с дисплазией соединительной ткани / И. С. Коржов, Л. А. Кривцова // *Вопросы современной педиатрии*. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 53–58.

10. Макарова, Г. А. Спортивная медицина : учебник / Г. А. Макарова. – М. : Советский спорт, 2003.
11. Нестеренко, З. В. Современные аспекты диагностики заболеваний гастродуоденальной зоны у детей / З. В. Нестеренко, Л. А. Семененко // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 6. – С. 133–134.
12. Нечаева, Г. И. Патология органов пищеварения у пациентов с ДСТ / Г. И. Нечаева, Е. А. Лялюкова, Н. Н. Мекина // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5. – С. 76–81.
13. Чемоданов, В. В. Дисплазии соединительной ткани у детей / В. В. Чемоданов, И. С. Горнаков, Е. В. Буланкина. – Иваново : ГОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ, 2003.
14. Яковлев, М. В. Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазий соединительной ткани / М. В. Яковлев, А. В. Глотов, Г. И. Нечаева // Терапевтический архив. – 1994. – Т. 66, № 5. – С. 9–13.
15. Roman, M. J. Comparison of cardiovascular and skeletal features of primary mitral valve prolapse and Marfan syndrome / M. J. Roman, R. V. Devereux, F. R. Kramer // Am. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 63, № 5. – P. 317–321.