

УДК 616-007.17-053.2

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>Зернова Е.С., <sup>1</sup>Кравцов Ю.А., <sup>2</sup>Яворская М.В.

<sup>1</sup>*Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток,  
e-mail: kate-zernova@mail.ru, krav101@yandex.ru;*

<sup>2</sup>*Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи,  
Владивосток, e-mail: marina31255@mail.ru*

Данное исследование посвящено особенностям клинического течения синдрома дисплазии соединительной ткани у детей раннего возраста. Особое внимание уделяется патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на фоне дисплазии соединительной ткани. Поэтому достаточно важно больше внимания уделять ранней диагностике заболеваний ЖКТ у детей младших возрастных групп с признаками дисплазии соединительной ткани для того, чтобы предотвратить тяжелую хроническую патологию пищеварительной системы, которая с возрастом становится выраженной, сопровождается осложнениями, резистентностью к лечению. Особенностью данной патологии соединительной ткани у детей раннего возраста является преобладание патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В то же время, как у подростков, так и у взрослых с диспластическими процессами преобладает патология опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, дети раннего возраста, желудочно-кишечный тракт

## CLINICAL FEATURES OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN INFANTS

<sup>1</sup>Zernova E.S., <sup>1</sup>Kravtsov Y.A., <sup>2</sup>Yavorskaya M.V.

<sup>1</sup>*Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: kate-zernova@mail.ru, krav101@yandex.ru;*

<sup>2</sup>*Regional Clinical Center of specialized types of medical care, Vladivostok, e-mail: marina31255@mail.ru*

The article is devoted to the peculiarities of the clinical course of connective tissue dysplasia syndrome in infants. Particular attention is paid to comorbidity of connective tissue dysplasia and pathology of the gastrointestinal tract (GIT). It is necessary to pay more attention to the early diagnosis of diseases of the gastrointestinal tract in children of younger age groups, with signs of connective tissue dysplasia in order to prevent severe chronic diseases of the digestive system. The peculiarity of this disease of the connective tissue in young children is the prevalence of diseases of the upper gastrointestinal tract. At the same time, as in adolescents and adults with dysplastic processes prevalent pathologies of the musculoskeletal system and cardiovascular system.

**Keywords:** connective tissue dysplasia, infants, gastrointestinal tract

Клинические исследования последних лет жизни свидетельствуют о значительной встречаемости заболеваний пищеварительной системы у детей. По данным официальной статистики, по частоте встречаемости гастроэнтерологическая патология в Российской Федерации за последние 10 лет возросла с 80 до 140 случаев на 1000 детского населения. В общей структуре заболеваемости патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей занимает второе место. Заболевания ЖКТ у детей всё чаще регистрируются в дошкольном возрасте, имеют сочетанный характер, склонность к хронизации, рецидивирующему течению с нередкими осложнениями [1, 10].

Как показали исследования, у детей с диспластическими процессами заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта характеризуются ранним дебютом (в среднем на 1,5 года), склонностью к прогрессированию, длительному течению (в среднем 3 года) и высокой частоте

обострений, сопровождаются полиорганностью и полисистемностью поражений ЖКТ [5, 7, 15]. Дисплазия соединительной ткани в детстве предрасполагает к сокращению продолжительности жизни и ухудшению качества жизни в зрелом возрасте [8]. Преобладающими в клинической картине гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического гастродуоденита, функциональной диспепсии у больных с признаками дисплазией соединительной ткани являются проявления диспепсического синдрома [5]. Доказано, что симптомы дисплазии соединительной ткани чаще встречаются у детей школьного возраста с хроническим гастродуоденитом [18].

Как известно, соединительная ткань формируется с первых дней жизни плода. При аномальном протекании беременности возникает дефицит компонентов, из которых строится соединительная ткань, и возникают серьезные аномалии развития. При дефиците компонентов соединитель-

ной ткани наблюдаются нарушение функционирования многих органов и систем [8].

Дисплазии соединительной ткани подразделяются на две группы. К первой группе относят дифференцированные дисплазии с известным генным дефектом определенного типа наследования и с четкой клинической картиной (синдромы Марфана, Элерса–Данлоса, несовершенный остеогенез и др.). Эти заболевания относятся к наследственным болезням коллагена – коллагенопатиям [2]. Вторую группу составляют недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ), наиболее часто встречающиеся в педиатрической практике. В отличие от дифференцированных дисплазий НДСТ, недифференцированная дисплазия является генетически гетерогенной патологией, обусловленной изменениями в геноме вследствие множественных внутриутробных воздействий на плод. Генная патология при НДСТ остается неустановленной. Основной характеристикой этих диспластических проявлений является широкий спектр клинических изменений без определенной четкой клинической картины [3, 9]. Как показывают наблюдения за семьями пациентов с НДСТ, в последующих поколениях наблюдается накопление признаков дисморфогенеза соединительной ткани [4].

Частое обнаружение признаков дисплазии соединительной ткани у детей с гастроэнтерологическими заболеваниями (от 30 до 72%) и, наоборот, высокая частота встречаемости патологии пищеварительного тракта на фоне данного синдрома (57–88%) доказывают их взаимосвязь [11, 14, 16].

К числу диспластикозависимых изменений пищеварительного тракта и гепатобилиарной системы относятся недостаточность кардии, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс, гастроптоз, перегибы и деформация желчного пузыря, долихоsigmoid и др. При заболеваниях соединительной ткани вовлечение в патологический процесс ЖКТ выявляют намного чаще, чем клиническую симптоматику НДСТ [17]. По данным Трутневой Л.А. сравнительный анализ наследственных факторов в нескольких поколениях родственников пробандов показал нарастание клинических проявлений дисплазии и гастропатологии в семьях детей с хроническим гастродуоденитом и дисплазией соединительной ткани [14]. Чем больше выявлено у ребенка фенотипических маркеров НДСТ, тем чаще встречается и тяжелее протекает патология пищеварительной системы [13].

При эндоскопическом исследовании слизистой оболочки пищевода, желудка,

двенадцатиперстной кишки у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта и на фоне диспластических процессов чаще выявляется поражение максимального числа отделов, с более выраженными воспалительными изменениями на макро- и микроскопическом уровне [6]. В связи с чем, раннее выявление патологии ЖКТ у детей с НДСТ в младшем возрасте с целью предупреждения развития хронических и тяжелых поражений пищеварительной системы является актуальнейшей задачей.

*Целью* данного исследования явилось изучение заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей раннего возраста с дисплазией соединительной ткани.

### **Материалы и методы исследования**

Объектом данного исследования являлись дети в возрасте от 1 года до 3 лет, находившиеся на обследовании и лечении в Краевом клиническом центре специализированных видов медицинской помощи (ГАУЗ ККЦ СВМП г. Владивостока) в отделении хирургического профиля в период с 2010 по 2014 годы.

Общее количество осмотренных детей составило 1504, из них 235 пациентов было с дисплазией соединительной ткани в возрасте от 0 до 18 лет. В возрасте от 1 года до 3-х лет с соединительнотканной дисплазией было выявлено 6 девочек и 30 мальчиков. Для контрольной группы были отобраны 36 детей, находящихся на обследовании в отделении аллергологии и иммунологии аналогичного возраста без диспластических процессов.

Методы рандомизированного исследования включали клинический осмотр, сбор генеалогического анамнеза, консультации узких специалистов, инструментальное и лабораторное обследования.

Дизайн исследования предусматривал выборку по совокупности следующих фенотипических признаков: вовлечение сердечно-сосудистой системы, аритмический синдром, патология опорно-двигательного аппарата, изменения в органах желудочно-кишечного тракта, бронхолегочные поражения, патология зрения, неврологические нарушения, изменения в репродуктивной системе, косметический синдром [8, 12].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Обработка данных сбора анамнеза ближайших родственников пациентов основной и контрольной групп представлена в табл. 1.

У пациентов из основной группы у родителей, бабушек и дедушек больше всего встречаются заболевания опорно-двигательного аппарата, нарушение ритма, патология зрения, синдром гипермобильности суставов, характерные для дисплазии соединительной ткани. В контрольной группе у ближайших родственников пациентов наиболее часто отмечены патология зрения, нарушение ритма и тревожность. Заболе-

ваний по органам и системам у родственников основной группы зарегистрировано больше, чем у родственников в контрольной группе. Выявлена положительная корреляция ( $p \leq 0,05$ ) у основной и контрольной группы между гипермобильностью суставов и наличием пролапса митрального клапана. Таким образом, наиболее характерными заболеваниями для дисплазии соединительной ткани, выявленными в генеалогическом анамнезе по данным этого исследования была гипермобильность

суставов, наличие пролапса митрального клапана у родственников, деформация грудной клетки, выявленные нарушения ритма сердца и проводимости, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у мам и бабушек ( $p < 0,001$ ).

Наиболее встречающимися критериями дисплазии соединительной ткани по нашим данным были выявлены изменения со стороны органов брюшной полости, сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата (табл. 2).

Таблица 1

Результаты исследования генеалогического анамнеза у ближайших родственников пациентов с НДСТ

Заболевания, зарегистрированные у родственников пациентов	основная группа 36 (абс)	% (M ± m)	контрольная группа 36 (абс)	% (M ± m)	P, достоверность
Пролапс митрального клапана	33	91,6 ± 4,6	2	5,5 ± 3,8	p < 0,001
Деформации грудной клетки (воронкообразная), деформации позвоночника (сколиозы, гиперлордозы)	36	100	4	11,1 ± 5,3	p < 0,001
Варикозное расширение вен нижних конечностей	13	36,1 ± 8,0	1	2,7 ± 2,7	p > 0,05
Экстрасистолия, пароксизмальные тахикардии, синдром удлинения интервала Q-T	36	100	22	61,1 ± 8,1	p < 0,001
Бронхообструктивные заболевания	13	22,2 ± 8,0	3	8,3 ± 4,6	p > 0,05
Нефроптоз, дискинезии органов желудочно-кишечного тракта, дуоденогастральные рефлюксы	19	52,7 ± 8,1	8	22,2 ± 8,1	p > 0,05
Миопия, гиперметропия	35	97,2 ± 2,7	28	77,7 ± 6,9	p > 0,05
Плоскостопие (продольное, поперечное)	9	25,9 ± 7,3	1	2,7 ± 2,7	p > 0,05
Гипермобильность суставов в раннем возрасте	35	97,2 ± 2,7	0	–	p < 0,001
Межпозвоночные грыжи	12	33,3 ± 7,8	1	2,7 ± 2,7	p > 0,05
Аномалии прикуса, готическое небо, тонкая просвечивающаяся и легко ранимая кожа, повышенная растяжимость кожи	5	13,8 ± 5,7	1	2,7 ± 2,7	p > 0,05
Тревожность	20	55,5 ± 8,3	19	52,7 ± 8,1	p > 0,05
Изменения в репродуктивной системе:					
ЮМК у мам и бабушек в юном возрасте,	6	16,6 ± 6,2	1	2,7 ± 2,7	p > 0,05
ОАА у мам и бабушек, гинекологические операции у мам и бабушек	25	69,4 ± 7,7	2	5,5 ± 3,8	p < 0,001
	8	22,2 ± 6,9	1	2,7 ± 2,7	p > 0,05

Таблица 2

Встречаемость диспластических признаков у обследованных пациентов

№ п/п	Заболевания, зарегистрированные у пациентов	основная группа n 36 (абс)	%	контрольная группа n 36 (абс)	%
1	Поражение сердечно-сосудистой системы:				
	дополнительная хорда	2	5,5	—	
	открытое овальное окно	12	33,3	—	
	гематомы при незначительных травмах рецидивирующие гемангиомы	4	11,1	—	
		3	8,3	—	
2	Воронкообразная деформация грудной клетки	5	13,8	—	
3	Патология репродуктивной системы:				
	микропенис	1	2,7	—	
	гипоплазия яичек синехии половых губ	1 2	2,7 5,5	— —	
4	Аритмический синдром:				
	экстрасистолии	1	2,7	—	
	пароксизмальные тахикардии	1	2,7	—	
	синдром удлинения интервала Q-T	1	2,7	—	
5	Бронхообструктивные заболевания	5	13,8	2	5,5
6	Патология органов брюшной полости:				
	несостоятельность кардии желудка	1	2,7	—	—
	аномалии желчного пузыря	9	25	2	5,5
	долихосигма	1	2,7	—	—
	хронические запоры	15	41,6	1	2,7
	синдром срыгивания и рвоты	30	83,3	3	8,3
	рецидивирующие грыжи сочетанные, паховые, пахово-мошоночные грыжи	2 17	5,5 47,2	— —	— —
7	Патология органа зрения: косоглазие	3	8,3	—	—
8	Плоскостопие	12	33,3	1	2,7
9	Косметический синдром:				
	аномалии прикуса	5	13,8	2	5,5
	готическое небо тонкая просвечивающаяся и легко ранимая кожа	1 1	2,7 2,7	— —	— —
10	Перинатальное поражение центральной нервной системы	9	25	2	5,5

Полученные эмпирические значения ( $p \leq 0,05$ ) находятся в зоне значимости. Положительная корреляция была выявлена в основной и контрольной группе пациентов с синдромом срыгивания и рвоты. Исходя из данных табл. 2, необходимо отметить, что в раннем возрасте у пациентов в возрасте от 1 до 3-х лет уже встречаются признаки дисплазии соединительной ткани, такие как дополнительная хорда, воронкообразная деформация грудной клетки, которые со временем не проходят, а становятся постоянными. Это позволяет прогнозировать формирование дифференцированных или недифференцированных дисплазий в более старшем возрасте.

#### Выводы

Среди пациентов раннего возраста с признаками дисплазии соединительной

ткани отмечается преобладание поражения пищеварительной системы, что предполагает необходимость углубленного обследования органов желудочно-кишечного тракта у пациентов при подозрении на дисплазию. В динамике у детей раннего возраста при подозрении на дисплазию соединительной ткани имеет значение сбор генеалогического анамнеза, при котором наиболее важными являются отклонения со стороны опорно-двигательного аппарата у родственников (гипермобильность суставов в молодом возрасте, деформации грудной клетки), со стороны сердечно-сосудистой системы (пролапс митрального клапана, нарушение ритма сердца и проводимости), наличия отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза у ближайших родственников женского пола. Патология желудочно-ки-

печеночного тракта является в старшем возрасте малоинформативна.

Таким образом, удельный вес патологии соединительной ткани меняется в возрастном аспекте: у детей младшей группы преобладает патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта, у подростков и взрослых преобладает патология опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы.

#### Список литературы

1. Баранов А.А. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии / А.А. Баранов, П.Л. Щербаков // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 12–16.
2. Громова О.А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани // Дисплазия соединительной ткани. – 2008. – № 1. – С. 23–32.
3. Земцовский Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани // Дисплазия соединительной ткани. – 2008. – № 1. – С. 5–9.
4. Комплексная программа курации пациентов с дисплазией соединительной ткани в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти / И.А. Викторова, Г.И. Нечаева, В.П. Конев и др. // Российский семейный врач. – 2004. – № 3. – С. 37–44.
5. Коржов И.С. Течение заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 25–30.
6. Кузнецова Л.В., Карпова Т.А., Тюкачева В.Ю. Хронические гастродуодениты в структуре синдрома дисплазии соединительной ткани у детей // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Росс. сб. научн. трудов с междунар. участием, вып. 2. Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. М., Тверь, С.-Пб: РГ «ПРЕ100». – 2011. – С. 195–204.
7. Москович Г.И. Особенности патологии желудочно-кишечного тракта у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани // Вопросы детской диетологии. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 43–47.
8. 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.
9. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани // Педиатрия. – М., 2014. – Т. 93, № 5 (Приложение 1). – С. 11.
10. Особенности проявлений заболеваний пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани / И.И. Иванова, С.Ф. Гнусаев, Ю.С. Апенченко и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 50–55.
11. Рахматулина З.А. Соединительнотканые дисплазии у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и органов мочевой системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / З.А. Рахматулина; Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. – Москва, 2009. – 24 с.
12. Рекомендации ВНОК по лечению наследственных нарушений (дисплазий) структуры и функции соединительной ткани // Научные вестн. – 2009. – № 4 (59). – С. 75.
13. Семенов С.В., Кашкина Е.И. Формирование и особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у военнослужащих по призыву на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 4 (4). – С. 46–49.
14. Трутнева Л. А. Клинико-анамнестическая характеристика воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей школьного возраста с дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Л.А. Трутнева; Ивановская государственная медицинская академия. – Иваново, 2007. – 24 с.
15. Трутнева Л.А., Чемоданов В.В. Особенности гастродуоденальных заболеваний у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 2. – С. 12–16.
16. Якубовская О.Г. Клинико-морфологическая характеристика хронического гастродуоденита у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / О.Г. Якубовская; Ставропольская государственная медицинская академия. – Ставрополь, 2008. – 24 с.
17. Features of connective tissue dysplasia and prognosis of chronic gastroduodenal diseases in children of school age / L.A. Trutneva, V.V. Chemodanov, E.E. Krasnova, O.P. Shlykova // Eksp Klin Gastroenterol. – 2010. – № 1. – P. 53–57.
18. Twenty-four hour intraesophageal pH monitoring in children and adolescents with scleroderma and mixed connective tissue disease / P. Weber, G. Ganser, M. Frosch et al. // J. Rheumatol. – 2000. – № 27. – P. 2692–2695.