

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.33/.34-053.2-018.23-092

*О.В. Атаманова**Харківський національний медичний університет***ПАТОЛОГІЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ
У ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМ ФІБРИЛОГЕНЕЗУ:
ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ І ПЕРЕБІГУ**

В роботі висвітлені особливості залучення травної системи до диспластичного процесу. Встановлено, що у прогресуванні диспластичного процесу суттєва роль належить розвитку патології з боку травної системи, частота залучення якої у дітей збільшується у два рази – з 24,0 до 48,5 %. Найбільш поширеними диспластичними проявами з боку травної системи у дітей з порушенням фібрилогенезу є малі аномалії розвитку жовчного міхура (78,6 %), доліхосигма (41,2 %) та рефлюкси (40,0 %). Впливовими фенотипічними маркерами щодо ураження шлунково-кишкового тракту у дітей з порушенням фібрилогенезу є астенічна конституція, гіпереластоз шкіри, гіпогнатія, гіпермобільність суглобів та арахнодактилія. При цьому астенічна статура у дітей з порушенням фібрилогенезу є своєрідним компенсаторним механізмом щодо зменшення диспластичних проявів з боку органів травлення, а саме: у розвитку гастроезофагеального рефлюкса ($r=-0,797$), доліхосигми ($r=-0,926$), перетинок жовчного міхура ($r=0,750$). Отримані результати дають можливість розробити комплекс превентивних заходів щодо профілактики залучення органів травлення до патологічного процесу у пацієнтів цієї групи.

Ключові слова: діти, дисплазія сполучної тканини, патологія шлунково-кишкового тракту.

Незважаючи на відсутність синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у МКХ-Х, існування цього стану неможливо заперечити, а його розповсюдженість, за даними різних авторів, становить від 30 до 80 % [1, 2]. Одна з основних характеристик НДСТ як дисморфогенетичного феномена така: ознаки диспластичного процесу можуть бути відсутні при народженні або мати дуже незначну вираженість, тобто функціонально неповноцінні волокна на початку життя дитини ніяк не виявляються, а виникають протягом життя людини. У кожній дитині патологічні ушкодження сполучної тканини (СТ) проявляються індивідуально і при цьому саме поширення в організмі СТ визначає поліорганність патологічних змін при НДСТ

[3]. Однією з систем організму, яка найбільш уразлива щодо диспластичних порушень, є шлунково-кишковий тракт (ШКТ). При НДСТ виявляється висока частота езофагітів, гастродуоденітів, патології товстого кишечника, холециститів, аномалій жовчного міхура і рефлюксів, рідше зустрічається виразкова хвороба дванадцятипалої кишки [4, 5]. При цьому ряд патологічних станів з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ): рефлюкси, аномалії жовчного міхура, доліхосигма та ін. – розглядаються як диспластикозалежна патологія (ДЗП), а такі патологічні стани, як гастрити, дуоденіти, виразкова хвороба та ін., – як диспластикоасоційована патологія. Отже, НДСТ може бути посилюючим фактором вираженості клінічних проявів з боку ШКТ і є

© О.В. Атаманова, 2016

основою формування різних хронічних захворювань [6, 7]. Саме тому, визначивши фенотипічні ознаки, які корелюють з ДЗП травної системи, ми можемо розробити превентивні заходи щодо її формування, що, безсумнівно, покращить життя даних пацієнтів та є актуальною проблемою сучасної педіатрії.

Мета дослідження – визначити особливості залучення травної системи до диспластичного процесу, фенотипічні маркери ураження шлунково-кишкового тракту у дітей з порушенням фібрилогенезу.

Матеріал і методи. Обстежено 307 дітей 8–17 років з синдромом НДСТ. Верифікацію НДСТ здійснювали за зовнішніми та вісцеральними (внутрішніми) ознаками. Зовнішні фенотипічні ознаки встановлювали при об'єктивному обстеженні, внутрішні – за висновками спеціалістів та за результатами інструментальних досліджень. Діти з НДСТ були оглянуті такими фахівцями: окулістом, ортопедом, гастроентерологом, кардіологом та психоневрологом. На підставі отриманих даних були виділені основні клінічні синдроми НДСТ у дітей. Залежно від ступеня залучення вісцеральних органів і систем до диспластичного процесу форми НДСТ були розподілені на ізольовані (54 дитини), поєднані (140 дітей) та генералізовані (113 дітей).

Статистичний аналіз проведено на підставі параметричних і непараметричних критеріїв (критерій Ст'юдента–Фішера, Ван-дер-Вардена та ін.), імовірнісного розподілу ознак і кореляційного аналізу.

Дослідження виконано з урахуванням міжнародних біоетичних стандартів щодо погодження батьків на участь дитини в комплексному обстеженні.

Результати та їх обговорення. За результатами дослідження, у дітей з порушенням фібрилогенезу, які постійно мешкають у Харківському регіоні, ізольовані форми НДСТ на 72 % представлені ДЗП з боку серцево-судинної системи, на 24 % – ДЗП з боку травної системи та на 4 % – залученням до диспластичного процесу інших органів та систем організму дитини. Звертає на себе увагу той факт, що у прогресуванні диспластичного процесу до поєднаних форм суттєва роль належить розвитку патології з боку ШКТ, частота залучення якої у дітей збільшується у два рази – з 24,0 до 48,5 % ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що поєднані форми синдрому НДСТ у дітей Харківського регіону на 58,95 % представлені одночасним залученням серцево-судинної системи і ШКТ, на 8,2 % – сечовидільної і травної систем та на 4,5 % випадків – іншими варіантами поєданого залучення вісцеральних органів і травної системи у диспластичний процес.

При аналізі результатів розповсюдженості диспластичних проявів з боку травної системи у дітей з порушенням фібрилогенезу встановлено, що найбільш поширеними є малі аномалії розвитку (МАР) жовчного міхура (78,6 %), при цьому структурні МАР (перетинки) зустрічаються частіше, ніж МАР форми жовчного міхура (71,8 та 54,8 % відповідно, $p < 0,005$). У 21,6 % дітей діагностували поєднання структурних МАР і МАР форми жовчного міхура. Друге місце серед найбільш поширених диспластичних проявів з боку ШКТ займає доліхосигма, яка зустрічається у 41,2 % дітей з порушенням фібрилогенезу. Третє місце займають рефлюкси, а саме: гастроєзофагеальний (24,6 %) і дуоденогастральний (16,4 %). З частотою залучення до диспластичного процесу не більше 10 % у дітей з порушенням фібрилогенезу виявляються птози органів ШКТ, дискінезія органів травлення, неспроможність сфінктерів, грижі стравохідного отвору діафрагми. Дивертикули стравоходу діагностували лише у 3,2 % обстежених дітей.

З метою визначення фенотипічних маркерів диспластичного ураження ШКТ проведено аналіз частоти зустрічальності головних рис дисморфогенезу СТ та стигм дизембріогенезу. У 30,6 % дітей виявлено від 4 до 6 стигм дисморфогенезу СТ, 69,4 % дітей мають більше 6 стигм і/або ознак дисплазії СТ. Найбільш поширеними проявами дисморфогенезу СТ у дітей є астенічна статура – (72,4±4,1) %, деформація вухної раковини і/або завитка, прирощена мочка вуха – (63,9±2,5) %, готичне піднебіння – (61,8±3,6) %, епікантус – (44,2±2,1) % (табл. 1).

При аналізі взаємозв'язку найпоширеніших фенотипічних ознак НДСТ у дітей і МАР органів травлення та ДЗП з боку ШКТ достовірно встановлено, що перше місце за впливом займає астенічна конституція (0,79; $p < 0,0001$), друге місце – гіпереластоз шкіри і гіпогнатія з однаковими коефіцієнтами впли-

Таблиця 1. Поширеність ознак дисморфогенезу сполучної тканини у дітей, %

Стигми дизембріогенезу і фенотипічні ознаки дисплазії сполучної тканини	Поширеність
Астенічна статура	72,4±4,1
Готичне піднебіння	61,8±3,6
Гіпереластоз або дряблість шкіри	22,5±2,4
Арахнодактилія	19,7±2,1
Другий палець довше четвертого	43,05±2,80
Деформація нижніх кінцівок	38,2±2,2
Опуклий пупок	24,60±1,75
Низьке зростання волосся на чолі, шиї	22,9±1,6
Стрії (не пов'язані з ожирінням або ендокринною патологією), рубці	14,2±1,4
Деформації вушної раковини / завитка	63,9±2,5
Роздвоєння підборіддя	17,4±1,4
Пігментація (невуси, веснянки, плями)	26,6±2,4
Сандальовидна щілина	33,30±2,45
Деформація черепа	9,7±0,6
Епікантус	44,2±2,1
Мікрогнатія	11,10±1,75
Макрогнатія	8,3±0,8
«Птахоподібне обличчя»	6,90±0,55
Доліхоцефалія	6,3±0,5

ву на вісцеральні прояви (0,68; $p < 0,0001$). Гіпермобільність суглобів з арахнодактилією посідає третє місце, що може бути зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями гіперрухливості суглобів у дитячому віці, і має однаковий загальний коефіцієнт впливу із сколіотичною поставою (0,64; $p < 0,0001$). Найменший взаємозв'язок встановлено з боку таких фенотипічних ознак, як деформація вушної раковини, плоскостопість та готичне піднебіння (табл. 2).

Таким чином, за показником сумарного коефіцієнта залежності вісцеральних проявів від рівня стигми встановлено, що рівень стигми є діагностично значущим щодо наявності МАР форми жовчного міхура (II). Найменшу залежність від рівня стигми мають структурні МАР жовчного міхура (I) та гастроєзофагеальний рефлюкс (IV).

Стосовно астенічної конституції було встановлено, що ця диспластична ознака не тільки є маркером НДСТ, а і має своєрідний компенсаторний характер щодо формування ДЗП з боку органів травлення, зокрема таких, які знаходяться на межі з анатомо-фізіологічними особливостями дитячого віку (рефлюкси, доліхосигма та ін.).

Впливовий компенсаторний механізм прискорення темпів зростання проявляється у

розвитку гастроєзофагеального рефлюкса ($r = -0,797$; $p < 0,05$), клінічні прояви доліхосигми значно зменшуються за умови астенічної статури у дитини з НДСТ ($r = -0,926$; $p < 0,05$). При цьому компенсаторна дія астенічної конституції має більш суттєве значення у старшому шкільному віці, коли ризик розвитку даних патологічних станів найбільш вірогідний. Достовірно встановлено різноспрямований вплив астенічної статури у межах МАР жовчного міхура, який має позитивний зв'язок з перетинками жовчного міхура, тобто структурними МАР ($r = 0,750$), і негативний – у разі МАР форми жовчного міхура ($r = -0,662$). Даний факт пояснюється тим, що перш за все астенічна будова тіла повинна забезпечити максимально адекватний рівень функціонування органів і систем дитини з НДСТ, зокрема при наявності МАР органів.

Таким чином, з одного боку, астенічна статура, яка притаманна дітям з синдромом НДСТ, є своєрідним компенсаторним механізмом щодо зменшення окремих проявів МАР вісцеральних органів, особливо тих, що знаходяться на межі з анатомо-фізіологічними особливостями зростаючого організму дитини. Проте, з іншого боку, астенічна конституція також є ознакою структурно-функціональних порушень колагену та його скла-

Таблиця 2. Взаємозв'язок фенотипічних ознак і диспластико залежної патології шлунково-кишкового тракту у дітей із синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини

Фенотипічна ознака	I	II	III	IV	KB _Ф	ρ _с
Сколіотична постава	0,77	0,66	0,57	0,89	0,64	3
Сколіоз	0,43	0,63	0,87	0,54	0,58	6
Кулеподібна деформація груднини	0,41	0,72	0,48	0,25	0,59	5
Воронкоподібна деформація груднини	0,91	0,18	0,13	0,38	0,49	9
Готичне піднебіння	0,12	0,86	0,43	0,24	0,47	10
Симптом «цигаркового паперу»	0,65	0,41	0,69	0,51	0,61	4
Наявність невусів, плям	0,47	0,71	0,18	0,68	0,55	7
Епікантус	0,45	0,90	0,61	0,65	0,59	5
Плоскостопість	0,89	0,49	0,15	0,32	0,46	11
Сандальовидна щілина	0,62	0,58	0,20	0,10	0,53	8
Гіпермобільність суглобів з арахнодактилією	0,20	0,60	0,72	0,60	0,64	3
Порушення зору	0,56	0,42	0,69	0,20	0,53	8
Порушення прикусу та росту зубів	0,66	0,51	0,57	0,94	0,58	6
Гіпереластоз шкіри	0,63	0,68	0,94	0,27	0,68	2
Гіпогнатія	0,96	0,42	0,83	0,51	0,68	2
Деформації вушної раковини	0,46	0,67	0,53	0,10	0,43	12
Астенічна конституція	0,80	0,60	0,75	0,93	0,79	1
ΣФ _с	9,99	10,04	9,34	8,11	0,58	
ρ _с	VI	V	VII	VIII		9,85

Примітка. I – структурні МАР жовчного міхура; II – МАР форми жовчного міхура; III – доліхосигма; IV – гастроєзофагеальний рефлюкс. Ф_с – сумарний коефіцієнт залежності вісцеральних проявів від фенотипічного фактора; KB_Ф – коефіцієнт впливу фенотипічного фактора; ρ_с – рангове місце фенотипічного фактора; ρ_с – рангове місце вісцеральних проявів.

дової – еластину і, відповідно, виражена астенічна будова тіла може бути своєрідним маркером ступеня вираженості порушень фібрилогенезу.

Висновки

1. У прогресуванні диспластичного процесу суттєва роль належить розвитку патології з боку травної системи, частота залучення якої у дітей збільшується у два рази – з 24,0 до 48,5 %.

2. Найбільш поширеними диспластичними проявами з боку травної системи у дітей з порушенням фібрилогенезу є малі аномалії розвитку жовчного міхура (78,6 %), доліхосигма (41,2 %) та рефлюкси (40,0 %). Найменш поширеними диспластичними проявами з боку травної системи є птози органів шлунково-кишкового тракту, дискінезія органів травлення, неспроможність сфінктерів, грижі стравохідного отвору діафрагми (до 10 %), дивертикули стравоходу (3,2 %).

3. За показником сумарного коефіцієнта залежності вісцеральних проявів від рівня стигмації встановлено, що рівень стигмації є діагностично значущим щодо наявності аномалії розвитку форми жовчного міхура, найменший зв'язок мають перетинки жовчного міхура та гастроєзофагеальний рефлюкс.

4. Астенічна статура у дітей з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини є своєрідним компенсаторним механізмом щодо зменшення окремих диспластичних проявів з боку органів травлення, а саме: у розвитку гастроєзофагеального рефлюкса ($r=-0,797$), доліхосигми ($r=-0,926$), перетинок жовчного міхура ($r=0,750$), проте саме збільшення зростання має негативний вплив у разі аномалій форми жовчного міхура ($r=-0,662$).

Перспективи подальших досліджень.

Результати дослідження, зокрема взаємозв'язок фенотипічних ознак дисморфогенезу

сполучної тканини та диспластичного ураження органів травлення, дають можливість розробити комплекс превентивних заходів щодо профілактики залучення шлунково-киш-

кового тракту до патологічного процесу та дозволить попередити хронізацію патології, що є пріоритетним напрямком подальших досліджень.

Список літератури

1. Сорокман Т. В. Епідеміологія та структура дисплазій сполучної тканини в дітей / Т. В. Сорокман, І. В. Ластівка // Здоровье ребенка. – 2009. – № 1 (16). – С. 57–61.
2. Популяційний ризик виникнення порушень фібрилогенезу у дітей / Т. В. Фролова, О. В. Охалкіна, Ю. В. Сороколат, К. Г. Коліушко // Эксперим. і клін. медицина. – 2013. – № 1 (58). – С. 131–135.
3. Макарова Л. П. Актуальные проблемы формирования здоровья школьников / Л. П. Макарова, А. В. Соловьёв, Л. И. Сыромятникова // Молодой ученый. – 2013. – № 12. – С. 494–496.
4. Фролова Т. В. Результати незалежного популяційного моніторингу сучасного стану здоров'я дітей Харківського регіону / Т. В. Фролова, О. В. Охалкіна // Problems and ways of modern public health development : XVI Internat. Scientific and Practical Conference, 21–26 Dec. 2011, London–Kiev. – London, 2012. – P. 102–104.
5. Пересипкіна Т. В. Динаміка стану здоров'я підлітків України / Т. В. Пересипкіна // Здоровье ребенка. – 2014. – № 1 (52). – С. 12–15.
6. Steinmann B. Connective tissue and its heritable disorders: molecular, genetic, and medical aspects / B. Steinmann, P. M. Royce, A. Superti-Furga. – New York, 2013. – P. 351–407.
7. Гнусаев С. Ф. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков / С. Ф. Гнусаев // Педиатрия, журн. им. Г. Н. Сперанского. – 2013. – Т. 94, № 4. – С. 10–15.

А.В. Атаманова

ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ФИБРИЛЛОГЕНЕЗА: ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТЕЧЕНИЯ

В работе освещены особенности вовлечения пищеварительной системы в диспластический процесс. Установлено, что в прогрессировании диспластического процесса существенная роль принадлежит развитию патологии со стороны пищеварительной системы, частота вовлечения которой у детей увеличивается в два раза – с 24,0 до 48,5 %. Наиболее распространенными диспластическими проявлениями со стороны пищеварительной системы у детей с нарушением фибриллогенеза являются аномалии развития желчного пузыря (78,6 %), долихосигма (41,2 %) и рефлюксы (40,0 %). Значимыми фенотипическими маркерами поражения желудочно-кишечного тракта у детей с нарушением фибриллогенеза являются астеническая конституция, гиперэластоз кожи, гипогнатия, гипермобильность суставов и арахнодактилия. При этом астеническое телосложение у детей с нарушением фибриллогенеза является своеобразным компенсаторным механизмом по уменьшению диспластических проявлений со стороны органов пищеварения, а именно: в развитии гастроэзофагеального рефлюкса ($r=-0,797$), долихосигмы ($r=-0,926$), перегородок желчного пузыря ($r=0,750$). Полученные результаты дают возможность разработать комплекс превентивных мер по профилактике вовлечения органов пищеварения в патологический процесс у пациентов этой группы.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани, патология желудочно-кишечного тракта.

О.У. Atamanova

THE PATHOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN WITH VIOLATION OF FIBRILLOGENESIS: FEATURES OF FORMATION AND COURSE

The work highlighted the features of involving the digestive system in the dysplastic process. It was established, that in the progression of dysplastic process in children the significant role belongs to the development of the pathology of the digestive system, the rate of which increased in two times – from 24.0 to 48.5 %. The most common dysplastic manifestations of the digestive system in children with impaired fibrillogenesis disorders were: malformations of the gallbladder (78.6 %), dolichosigma (41.2 %), refluxes

(40.0 %). Significant phenotypic markers of the gastrointestinal tract in children with fibrillogenesis disorders are: asthenic constitution, skin hyperelastosis, hypognathia, joint hypermobility, arachnodactyly. This asthenic constitution of children in violation of fibrillogenesis is a kind of compensatory mechanism concerning of the reduction of dysplastic manifestations of the digestive system, as in the development of gastroesophageal reflux ($r=-0,797$), dolichosigma ($r=-0,926$), partition walls of the gallbladder ($r=0,750$). The results serve to design a complex of preventive measures on the prevention of digestive system involvement in the pathological process in this group of patients.

Keywords: *children, connective tissue dysplasia, pathology of the gastrointestinal tract.*

Поступила 16.03.16