

© И. И. Иванова, С. С. Косарева, 2016  
УДК 616.3-002.44/.446:616-018.2-007.17-053.2-036.1  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11054>  
ISSN 2073-8137

## ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

И. И. Иванова, С. С. Косарева

Тверской государственный медицинский университет, Россия

## THE SEQUENCE OF EROSIVE AND ULCERATIVE LESIONS OF THE DIGESTIVE TRACT IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Ivanova I. I., Kosareva S. S.

Tver State Medical University, Russia

Оценивалась последовательность возникновения эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта у 93 детей в возрасте 8–17 лет с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) в зависимости от наличия, степени выраженности данного синдрома, а также с учетом различных диспластических фенотипов.

У детей с ДСТ эрозивно-язвенные поражения возникают раньше, нередко в нескольких отделах пищеварительного тракта, имеется склонность к рецидивированию процесса. При выраженной ДСТ чаще и раньше развивается эрозивный эзофагит. Дети с различными диспластическими фенотипами различаются по срокам проявления эрозивно-язвенных поражений. Для пациентов с элерсоподобным фенотипом характерно относительно раннее возникновение воспалительных и эрозивно-язвенных процессов в основном в виде язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, при марфаноподобном фенотипе – относительно позднее возникновение и чаще в виде эрозивного эзофагита. Дети с неклассифицируемым фенотипом занимают промежуточное положение между указанными группами. Выявленные особенности следует учитывать при наблюдении и лечении детей с ДСТ.

*Ключевые слова:* дисплазия соединительной ткани, дети, слизистая пищеварительного тракта, заболевания

The purpose of the study was to identify the sequence of erosive and ulcerative lesions of the digestive tract development in 93 children with aged 8–17 years with connective tissue dysplasia (CTD) syndrome depending on its' severity and patient's dysplastic phenotype. In children with CTD erosive-ulcerative lesions occur earlier, often in different divisions; there is a tendency to recurrence. In severe CTD erosive esophagitis develops more often and earlier. Children with different dysplastic phenotypes differ from each other in terms of the development of the erosive and ulcerative lesions of the digestive tract. Patients with Elers-like phenotype characterized by a relatively early occurrence of inflammatory, erosive and ulcerative processes in the gastrointestinal tract, mainly in the form of duodenum ulcer. Marfan-like phenotype is characterized by a relatively later development of predominantly erosive esophagitis. Children with unclassifiable phenotype occupy the intermediate position between these groups. The peculiarities of the digestive tract lesions should be considered while managing children with CTD.

*Key words:* connective tissue dysplasia, erosive esophagitis, peptic ulcer disease, gastroduodenitis, children

**В** педиатрической практике самым частым поводом для обращения к врачу является острая патология дыхательной системы. Второе место устойчиво занимают заболевания пищеварительного тракта [6]. Наиболее опасными проявлениями и осложнениями воспалительных процессов являются эрозивно-язвенные поражения (ЭЯП). Нерациональное и нерегулярное питание, использование большого количества заменителей натуральных компонентов пищи, малоподвижный образ жизни способствуют реализации наследственной склонности к развитию данной группы забо-

леваний. Предрасположенность проявляется, в том числе, в особенностях обмена веществ, строении и функционировании соединительной ткани, являющейся основой многих органов и тканей [2, 7, 9, 10]. В последнее время большой интерес исследователей привлекает дисплазия соединительной ткани (ДСТ), влияние которой на развитие и течение соматической патологии в большинстве случаев реализуется уже в детстве [1, 3, 5, 11].

Цель нашего исследования – выявить последовательность возникновения эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта (ПТ) у детей с ДСТ

в зависимости от наличия, степени выраженности данного синдрома, а также с учетом различных диспластических фенотипов.

**Материал и методы.** В исследование включено 93 ребенка с ЭЯП пищеварительного тракта в возрасте от 8 до 17 лет включительно, средний возраст  $13,24 \pm 2,13$  лет, проходивших стационарное обследование и лечение. Среди них было 52 мальчика и 41 девочка. Всем детям проведено полное клинико-анамнестическое обследование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, выполнена эзофагогастродуоденоскопия. Степень выраженности ДСТ оценивалась с использованием таблиц Т. И. Кадуриной [4], определение диспластических фенотипов – в соответствии с методикой, предложенной в проекте Российских рекомендаций по ДСТ у детей [8].

Среди 93 детей с ЭЯП пищеварительного тракта дисплазия соединительной ткани 2-й и 3-й степени выявлена у 74, у 19 пациентов имелись лишь единичные признаки ДСТ, что считается нормой для представителей детской популяции. Конечно, такое соотношение не отражает реальную пропорцию детей с ДСТ и без ДСТ в популяции, но следует учитывать, что в исследование целенаправленно подбирались пациенты с признаками ДСТ. Выраженные проявления (ДСТ 3-й степени) отмечены у 21 ребенка. Среди детей с ДСТ 19 человек отнесены к марфаноподобному фенотипу (МФ), 22 – к элерс-подобному (ЭФ) и 33 – к неклассифицируемому фенотипу (НФ).

ЭЯП пищеварительного тракта были представлены различными вариантами: примерно с одинаковой частотой (у каждого пятого ребенка с ДСТ) отмечались эрозивные поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), а также язвенная болезнь желудка и ДПК. У пациентов с ДСТ, в отличие от детей без диспластического фона, встречались также некоторые другие ЭЯП, а именно – эрозии полипов пищевода и желудка (3 больных), эрозивный проктит (2 больных), а также гангренозный аппендицит (3 больных). У всех пациентов был диагностирован хронический гастродуоденит.

Большинство детей наблюдалось на протяжении 3–6 лет; в данном случае в расчет принимались ЭЯП пищеварительного тракта, диагностированные как в момент обследования, так и ранее с использованием записей амбулаторных карт и выписок из карт стационарных больных.

Анализ результатов исследования проводили с использованием программ Microsoft Office Excel 2003, STATISTICA v. 6.0. Достоверность результатов оценивалась с применением параметрических критериев Стьюдента и непараметрических критериев Фишера.

**Результаты и обсуждение.** Была проведена оценка сроков возникновения и динамики заболеваний пищеварительного тракта у всех обследованных детей. Дебют хронического гастродуоденита в среднем наступал примерно в одном и том же возрасте – в десять с небольшим лет у детей с ДСТ и без ДСТ – без существенных различий между группами (табл. 1). Надо полагать, на возникновение данной патологии оказывают влияние ряд факторов, в том числе режим питания, наследственность и пр. Возраст появления гастроэнтерологических жалоб у пациентов с выраженной ДСТ также мало отличался от возрастного показателя в других подгруппах обследованных детей.

Таблица 1

**Возраст дебюта патологии пищеварительного тракта у детей с разной степенью выраженности ДСТ, лет**

| Вид патологии пищеварительного тракта | Дети с ЭЯП и ДСТ | Дети с ЭЯП и ДСТ 3 степени | Дети с ЭЯП без ДСТ |
|---------------------------------------|------------------|----------------------------|--------------------|
| Дебют гастродуоденита                 | 10,17            | 10,10                      | 10,30              |
| Дебют ЭЯП в целом                     | 13,23*           | 13,22*                     | 13,58              |
| Дебют язвенной болезни ДПК            | 12,52*           | 12,57*                     | 14,14              |
| Дебют эрозивного эзофагита            | 14,92*#          | 14,63*                     | 15,55              |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении с детьми без ДСТ; # –  $p < 0,05$  при сравнении детей с ДСТ и ДСТ 3 ст.

В то же время средний возраст манифестации ЭЯП пищеварительного тракта был меньше у детей с ДСТ и у пациентов с ДСТ 3-й степени. Следует отметить, что раньше всего дебютировала ЯБ ДПК (в среднем в 12,52 лет), далее – эрозивный гастрит и дуоденит (12,98 лет), позднее – эрозивный эзофагит (в среднем в 14,92 лет) (данные для детей с ДСТ). Язвенная болезнь ДПК у детей с ДСТ 2-й и 3-й степени в большинстве случаев манифестировала примерно на 1,5 года раньше, чем у детей без ДСТ. Эрозивный эзофагит у детей с ДСТ и особенно у пациентов с выраженной ДСТ наступал раньше, чем у сверстников без диспластического фона. Дети с выраженной ДСТ, по нашим данным, отличались от пациентов с ДСТ 2 степени по срокам возникновения эрозивного эзофагита (он возникал раньше) и не отличались по срокам манифестации хронического гастродуоденита, язвенной болезни ДПК и ЭЯП пищеварительного тракта в целом, что можно объяснить разнородностью самих ЭЯП, влиянием на их появление разнонаправленно действующих факторов.

При оценке анамнеза установлено, что упорное течение ЭЯП пищеварительного тракта с повторным многократным возникновением в том или другом отделе было характерно для детей с ДСТ и в первую очередь для пациентов с выраженной ДСТ. Нередко сперва возникал эрозивный гастрит и/или дуоденит, затем присоединялся эрозивный эзофагит. Иногда первоначально появившаяся язвенная болезнь ДПК в дальнейшем сменялась эрозивным эзофагитом или характеризовалась присоединением эрозивного гастрита. Подобные варианты динамики ЭЯП пищеварительного тракта отмечались у 40,5 % детей с ДСТ (30 чел.), 57,1 % пациентов с ДСТ 3 степени (12 чел.) и 5,3 % детей без ДСТ (1 чел., у которого отмечалось рецидивирование язвенной болезни ДПК через 1 год после первого эпизода). При лечении указанных пациентов требовалось назначение длительных повторных курсов терапии в виде ингибиторов протонной помпы, антацидов, других препаратов.

Оценка анамнеза заболеваний ПТ у детей с различными диспластическими фенотипами позволила выявить следующие закономерности: ЭЯП в целом встречались примерно с одинаковой частотой, но сроки их манифестации отличались. Хронический гастродуоденит дебютировал раньше всего у детей с ЭФ, несколько позднее – у пациентов с НФ и ещё позднее – у детей с МФ (табл. 2). Аналогичная ситу-

ация складывалась в отношении манифестации ЭЯП пищеварительного тракта в целом и язвенной болезни ДПК в частности: раньше всего при ЭФ, позднее всего – при МФ. Эрозивный эзофагит, появившись относительно рано у детей с ЭФ, в группе детей с МФ возникал прежде, чем при НФ. Сопоставив этот факт с особенностями кислотности и моторной функции верхних отделов пищеварительного тракта, мы пришли к выводу, что его можно объяснить наличием патологического кислого гастроэзофагеального рефлюкса у детей с МФ, приводящего к возникновению эрозий в пищеводе. Для детей с НФ в большей степени характерен щелочной вариант патологического гастроэзофагеального рефлюкса, а также дуоденогастральные забросы, что может несколько позже приводить к ЭЯП в пищеводе. Щелочные забросы в пищевод, содержащие желчные кислоты, также являются агрессивными, что отражается в эрозировании слизистой пищевода и присутствующих там полипов, характерных для детей с хроническим гастроудоденитом и НФ.

Таблица 2

**Возраст дебюта патологии пищеварительного тракта у детей с различными диспластическими фенотипами, лет**

| Вид патологии пищеварительного тракта | Марфано-подобный фенотип | Элерсо-подобный фенотип | Неклассифицируемый фенотип |
|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Дебют гастроудоденита                 | 10,82*#                  | 9,49                    | 10,02                      |
| Дебют ЭЯП в целом                     | 14,13#                   | 12,41*                  | 13,54                      |
| Дебют язвенной болезни ДПК            | 13,75*#                  | 11,5*                   | 12,71                      |
| Дебют эрозивного эзофагита            | 14,89#                   | 13,5*                   | 15,15                      |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении с детьми, имеющими НФ; # –  $p < 0,05$  при сравнении детей с МФ и ЭФ.

У 80 % пациентов возникновению ЭЯП пищеварительного тракта предшествовали жалобы на периодические боли в животе, признаки диспепсии, напоминавшие хронический гастроудоденит и/или дискинезию желчевыводящих путей. В среднем этот период составлял 3,3 года и был примерно одинаков во всех рассматриваемых группах (3,27, 3,35, 3,3 года при МФ, ЭФ, НФ соответственно,  $p > 0,05$ ). Далее диагностировались ЭЯП пищеварительного тракта: у детей с ЭФ преимущественно в возрасте 11–14 лет, при НФ – в 12–15 лет, при МФ – в 14–16 лет. Случаи ЭЯП пищеварительного тракта у детей в возрасте 8–10 лет не наблюдались у пациентов с МФ, встречались у 31,8 % детей с ЭФ и у 9,1 % детей с НФ. Следовательно, детям с ЭФ при наличии жалоб на боли в животе, диспепсию показано проведение эзофагогастроудоденоскопии уже в раннем школьном возрасте для исключения ЭЯП. У детей с МФ наиболее опасным периодом в плане возникновения ЭЯП пищеварительного тракта является возраст 14–16 лет, когда высока вероятность возникновения эрозивного эзофагита.

У меньшей части больных (26,3; 31,8 и 21,2 % соответственно при МФ, ЭФ и НФ,  $p > 0,05$ ) проблемы в пищеварительном тракте возникали сразу с ЭЯП

без предшествующего воспалительного процесса в верхних отделах пищеварительного тракта; при этом достоверных различий между фенотипами не было.

Анализ динамики заболеваний пищеварительного тракта показал, что при регулярном наблюдении у гастроэнтеролога, соблюдении диеты, проведении противорецидивной терапии в дальнейшем после возникновения ЭЯП у большинства детей (двух третей) отмечались эпизоды обострения воспалительного процесса без повторного возникновения эрозивно-язвенных дефектов. Но примерно у одной трети пациентов (36,8; 31,8 и 30,3 % соответственно при МФ, ЭФ и НФ,  $p > 0,05$ ) наблюдались новые эпизоды ЭЯП, персистенция и рецидивы в том же или другом отделе пищеварительного тракта. Одним из стандартных вариантов развития событий для детей с МФ и НФ было возникновение сначала язвенной болезни ДПК в возрасте 12–15 лет, затем в 16–17 лет появление эрозивного эзофагита. У детей с ЭФ случаев такого развития событий не отмечалось. Особенности патологии с различными диспластическими фенотипами схематично представлены на рисунке.

|    | 9л | 10л | 11л    | 12л | 13л    | 14л | 15л         | 16л | 17л |
|----|----|-----|--------|-----|--------|-----|-------------|-----|-----|
| МФ |    |     |        | ХГД | ЯБ ДПК | ЭрД | ЭЭ, множ    |     |     |
| ЭФ |    | ХГД | ЯБ ДПК | ЭрГ |        |     | ХГД         |     |     |
| НФ |    |     |        | ХГД |        |     | ЭЭ+ЭрПолипа |     |     |

Рис. Динамика возникновения патологии пищеварительного тракта у детей с различными диспластическими фенотипами (типичные варианты):  
ЯБ ДПК – язвенная болезнь ДПК,  
ЭрГ – эрозивный гастрит, ЭрД – эрозивный дуоденит,  
ЭЭ – эрозивный эзофагит, ЭрПолипа – эрозии полипа,  
ХГД – хронический гастроудоденит. Выделенные квадраты – период отсутствия гастроэнтерологических жалоб

**Закключение.** Дети с патологией пищеварительного тракта на фоне ДСТ склонны к раннему развитию всех вариантов эрозивно-язвенных дефектов, их возникновению в нескольких отделах, повторению с течением времени. У пациентов без диспластического фона дефекты слизистой обычно встречаются только в одном отделе пищеварительного тракта, рецидивирование процесса не характерно.

При выраженной ДСТ эрозивный эзофагит развивается раньше, чем у детей с ДСТ 2 степени; для него характерно упорное рецидивирующее течение ЭЯП, возникновение множественных эрозий в одном или нескольких отделах пищеварительного тракта, что требует интенсивного внимания специалистов.

У пациентов с МФ и патологией пищеварительного тракта дебют хронического гастроудоденита и возникновение ЭЯП наблюдается позже, чем при других фенотипах ДСТ. Наибольший риск возникновения ЭЯП отмечается в возрасте 14–16 лет в виде эрозивного эзофагита. Для детей с ЭФ характерно относительно раннее возникновение воспалительных и эрозивно-язвенных процессов в основном в виде язвенной болезни ДПК. Наибольший риск дебюта ЭЯП при данном фенотипе в возрасте 11–14 лет. У детей с НФ наибольший риск возникновения ЭЯП отмечается в старшем подростковом возрасте (14–16 лет) в виде эрозивных процессов пищевода

и желудка, в том числе с развитием множественных дефектов слизистой.

Выявленные особенности патологического процесса в пищеварительном тракте у детей с ДСТ сле-

дует учитывать при их наблюдении и лечении: своевременно назначать эндоскопическое исследование, проводить длительные курсы терапии, противорецидивное лечение.

### Литература

1. Гнусаев, С. Ф. Проявления соединительнотканной дисплазии у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С. Ф. Гнусаев, Ю. С. Апенченко, И. И. Иванова // Педиатрия. – 2006. – № 6. – С. 33–36.
2. Гнусаев, С. Ф. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков / С. Ф. Гнусаев // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 4. – С. 13–18.
3. Иванова, И. И. 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.
4. Кадурина, Т. И. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Т. И. Кадурина, Л. Н. Аббакумова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 2. – С. 15–21.
5. Коржов, И. С. Течение заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани / И. С. Коржов // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 25–30.
6. Краснова, Е. Е. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки у детей (патогенетические механизмы, диагностика, прогноз, лечебно-реабилитационные мероприятия) / Е. Е. Краснова, В. В. Чемоданов. – Иваново : ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2008. – 304 с.
7. Кузнецова, Л. В. Хронические гастродуодениты в структуре синдрома дисплазии соединительной тка-

- ни у детей / Л. В. Кузнецова, Т. А. Карпова, В. Ю. Тюкачева // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Российский сборник научных трудов с международным участием, вып. 2 / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семьячкиной. – Москва – Тверь – Санкт-Петербург : ООО РГ «ПРЕ100», 2011. – С. 195–203.
8. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей: алгоритмы диагностики, тактика ведения. Российские рекомендации, часть 1 // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 5–35.
9. Нестеренко, З. В. Частота фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани и выраженность соматической патологии у детей / З. В. Нестеренко // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Российский сборник научных трудов с международным участием, вып. 1 / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семьячкиной. – Москва – Тверь – Санкт-Петербург : ООО РГ «ПРЕ100», 2010. – С. 62–66.
10. Николаева, А. А. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста / А. А. Николаева, К. Ю. Николаев, Э. А. Отева [и др.] // Педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 89–91.
11. Сичинава, И. В. Особенности проявлений гастродуоденальной патологии у детей с дисплазией соединительной ткани / И. В. Сичинава, А. Я. Шишов, Н. А. Белоусова // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 4. – С. 6–9.

### References

1. Gnusayev S. F., Apenchenko Yu. S., Ivanova I. I. *Pediatrics*. – *Pediatrics*. 2006;6:33-36.
2. Gnusayev S. F. *Pediatrics*. – *Pediatrics*. 2013;92(4):13-18.
3. Ivanova I. I., Gnusayev S. F., Apenchenko Yu. S. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. – *Questions of contemporary pediatrics*. 2012;11(5):50-55.
4. Kadurina T. I., Abbakumova L. N. *Meditinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2008;2:15-21.
5. Korzhov I. S. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. – *Questions Practical Pediatrics*. 2008;3(3):25-30.
6. Krasnova Ye. E., Chemodanov V. V. *Zabolevaniya zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki u detey (patogeneticheskiye mekhanizmy, diagnostika, prognoz, lechebno-reabilitatsionnye meropriyatiya)*. Ivanovo: GOU VPO IvGMA Roszdava; 2008. 304 p.
7. Kuznetsova L. V., Karpova T. A., Tyukacheva V. Yu. *Khronicheskiye gastroduodenity v strukture sindroma displazii soyedinitelnoy tkani u detey. Pediatricheskiye aspekty displazii soyedinitelnoy tkani. Dostizheniya i perspektivy:*

- Rossysky sbornik nauchnykh trudov s mezhdunarodnym uchastiyem, vyp. 2 / Pod red. S. F. Gnusayeva, T. I. Kadurinoi, A. N. Semyachkinoy. Moskva – Tver – Sankt-Peterburg:OOO RG «PRE100»; 2011. P.195-203.
8. Nasledstvennye i mnogofaktornye narusheniya soyedinitelnoy tkani u detey: algoritmy diagnostiki, taktika vedeniya. Rossyskiye rekomendatsii, chast 1. *Meditinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2015;10(1):5-35.
9. Nesterenko Z. V. Chastota fenotipicheskikh priznakov nedifferentsirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani i vyrazhennost somaticheskoy patologii u detey. *Pediatricheskiye aspekty displazii soyedinitelnoy tkani. Dostizheniya i perspektivy: Rossysky sbornik nauchnykh trudov s mezhdunarodnym uchastiyem, vyp. 1 / Pod red. S. F. Gnusayeva, T. I. Kadurinoi, A. N. Semyachkinoy. Moskva – Tver – Sankt-Peterburg: OOO RG «PRE100»; 2010. P. 62-66.*
10. Nikolayeva A. A., Nikolayev K. Yu., Oteva E. A. *Pediatrics*. – *Pediatrics*. 2006;2:89-91.
11. Sichinava I. V., Shishov A. Ya., Belousova N. A. *Pediatrics*. – *Pediatrics*. 2012;91(4):6-9.

### Сведения об авторах:

Иванова Ирина Игоревна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии педиатрического факультета;  
e-mail: drabador@yandex.ru

Косарева Светлана Сергеевна, аспирант