

УДК: 611-013.395:616-007.17:616.33/34

Позакардіальні прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих з поєднаною патологією

С.М. Чернуха, О.М. Крючкова

Extracardiac manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia in patients with comorbidity

S.N. Chernuha, O.N. Kryuchkova

*ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», Симферополь***Ключові слова:** фенотип, дисплазія, сполучна тканина, стравохід

В останні десятиріччя значно виріс науковий інтерес до проблеми, що стосується різноманітних проявів системної дисплазії сполучної тканини (СДСТ), яка обумовлена неповноцінністю синтезу колагену та аномалією колагенових структур [3, 7]. Поліморфізм клінічних проявів цієї патології зумовлено множинним характером уражень багатьох органів і систем [2, 5]. Шлунково-кишковий тракт (ШКТ), як один з найбільш багатих колагеном органів, при дисплазії сполучної тканини (ДСТ) неминуче залучається до патологічного процесу з формуванням аномалій тканинних структур, що обумовлює специфіку запальних та деструктивних уражень стравохода, шлунка та ДПК [1, 6]. Літературні дані щодо проблеми хронічних захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, які перебігають на тлі уродженої ДСТ малочисленні, відсутня єдина думка відносно патогенетичної ролі даного синдрому в розвитку захворювань ШКТ. Взаємозв'язок між стигмами дисембріогенезу, характерними для ДСТ і особливостями перебігу поєднаної патології гастроуденальної зони та стравоходу вивчено не-

достатньо.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей фенотипічних проявів НДСТ та ендоскопічна оцінка стану слизової оболонки при патології верхніх відділів ШКТ у пацієнтів з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ).

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 136 хворих з верифікованими діагнозами гастроєзофагеальної рефлюсної хвороби, що мала поєднаний перебіг з атрофічним і неатрофічним гастритами, виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ВХДПК). Для гістологічної оцінки стану слизової оболонки верхнього відділу гастроуденальної зони у пацієнтів з недиференційованою дисплазією сполучної тканини проводили порівняльну оцінку отриманих

195006, Україна, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net

Ендоскопічна характеристика стану слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у хворих з ГЕРХ та недиференційованою дисплазією сполучної тканини (n = 136).

Ендоскопічні показники	Вік					
	18-29 років (n = 37)		30-44 років (n = 46)		від 45 років (n = 53)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Шлунок:						
• нормальна слизова оболонка	1	2,7±0,56	1	2,2±0,54	0	0
• еритема;	1	2,7±0,56	5	10,9±1,92	12	22,6±1,50*
• гіперемія;	3	8,1±3,33	4	8,7±0,97	17	32,1±3,11*
• гастропатія;	17	45,9±7,82	23	50,0±7,81	52	98,1±7,90*
• ерозії	16	43,2±6,46	21	45,7±6,85	51	96,2±6,74*
ДПК:						
• нормальна слизова оболонка	3	8,1±3,33	2	4,4±0,74	1	1,9±0,93
• червона;	1	2,7±0,56	6	13,0±2,31	8	15,1±2,49*
• застійна;	3	8,1±3,33	9	19,6±3,81	11	20,8±3,08*
• бульбопатія;	5	13,5±2,82	7	15,2±2,62	16	30,2±5,76*
• ерозії;	8	21,6±4,82	13	28,3±4,12	22	41,5±8,20*
• виразка.	2	5,4±0,82	7	15,2±2,62	16	30,2±5,76*

Примітка. * – $p < 0,05$, достовірна різниця між показниками в групах за віком.

результатів клініко-інструментального обстеження в трьох вікових групах хворих (табл. 1).

Для вивчення особливостей перебігу патології верхніх відділів ШКТ у хворих з НДСТ проводилося стандартне клініко-інструментальне обстеження, яке включало: анкетне опитування хворих, оцінку фенотипічних проявів згідно загальноприйнятим критеріям [4], рН-метрію, фіброзофагогастроуденоскопію (ФГДС), інвазивну діагностику хелікобактерного статусу за допомогою швидкого уреазного тесту, морфологічна оцінка біопсійного матеріалу, отриманого при проведенні ФГДС, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та серця. Оцінювався об'єктивний стан пацієнтів клінічної групи і проводився ряд загальноприйнятих клініко-лабораторних досліджень. Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою стандартного пакету програм «Statistica 6.0 for Windows».

Результати і обговорення

Аналіз питомої ваги ендоскопічних даних, свідчить про те, що у 100% (136 людини) обстежених хворих з ГЕРХ на тлі НДСТ реєструвалися патологічні зміни з боку гастродуоденальної зони. Ерозії антрального відділу шлунка виявлені у 89 пацієнтів (65,4%), ерозії цибулини ДПК виявлені у 43 обстежених (31,6%), виразки – у 25 досліджуваних (11,0%).

У віці від 18 до 29 років ерозивні ураження слизової оболонки антрального відділу шлунка спостерігалися у 16 пацієнтів, ерозії ДПК зареєстровані у 21,6% пацієнтів, виразкові дефекти слизової оболонки цибулини ДПК виявлені у 5,4% досліджуваних.

У хворих у віковій категорії від 30 до 44 років ерозивно-виразкові зміни слизової оболонки гастро-

дуоденальної зони топографічно розподілилися таким чином: ерозії антрального відділу шлунка зареєстровані у 21 людини (45,7%), що достовірно не відрізняється від показника в попередній віковій групі.

Ерозії цибулини ДПК, у віковій групі 30-44 років, також спостерігалися дещо частіше (28,3%), але дане збільшення не було достовірним ($p > 0,05$). Щодо виразкових дефектів слизової оболонки ДПК, то їх кількість, в порівнянні з пацієнтами попередньої групи, також збільшилася (45,7%), але як і у випадку з ерозивними змінами, збільшення не було достовірним ($p > 0,05$).

У хворих старше 45 років ерозії цибулини ДПК, були виявлені у третини пацієнтів. При порівнянні з попередньою віковою групою пацієнтів 30-44 років ерозії слизової оболонки шлунка, слизової оболонки ДПК, а також виразки ДПК зустрічалися дещо частіше (41,5% і 30,2%, відповідно). Проте, різниця була недостовірною ($p > 0,05$).

Подальший аналіз ендоскопічної картини у пацієнтів без виразкових уражень слизової оболонки показав, що нормальна ендоскопічна картина слизової оболонки шлунка спостерігалася лише у 1,5% хворих, тобто у 2 чоловік із 136. У інших 98,5% досліджуваних (134 чол.), окрім ерозивно-виразкових уражень в тому або іншому поєднанні, також спостерігалися, відповідно до міжнародної ендоскопічної термінології (ОМЕД), різноманітні зміни слизової оболонки, які свідчили про запальний процес. Зокрема, еритема СОШ виявлена у 18 (14,9%) обстежених, гіперемія – у 24 (18,7%), гастропатія – у 92 (7,3%) пацієнтів. Червона слизова оболонка ДПК виявлена у 15 (10,3%) обстежених, застійна – у 23 (8,3%) пацієнтів, бульбопатія – у 28 (6,0%) чоловік.

Хворі з нормальною СОШ у віці старше 45 років були відсутні. Гастропатії в даній віковій групі зу-

стрічалися недостовірно частіше, ніж в попередніх вікових групах ($p > 0,05$), ці зміни спостерігалися у 98,1% хворих. Еритема СОШ спостерігалася у 22,6% випадків, гіперемія – у 32,1% обстежених. Нормальна слизова оболонка ДПК, виявлена у одного пацієнта, в якого спостерігалася мінімальні зміни СОШ (1,9%). Гіперемована слизова оболонка ДПК виявлена у 15,1% обстежених, застійна слизова оболонка ДПК у 20,8% і бульбопатія в даній віковій групі виявлена з частотою 30,2%. Отже, якщо брати за основу ендоскопічний метод діагностики для верифікації стану слизової оболонки верхнього відділу ШКТ (згідно даним номенклатури ОМЕД), то практично у всіх обстежених пацієнтів спостерігалися патологічні зміни СОШ або ДПК, які свідчили про запальний процес. Слід зазначити, що у віковій групі старше 45 років дещо більше проявів гастропатії, застійної слизової оболонки ДПК і бульбопатії. Разом з патологічними змінами СОШ, переважали ендоскопічні показники, які свідчили про запальний процес в слизовій оболонці ДПК. Таким чином, при порівнянні практично всіх показників ендоскопічної картини верхніх відділів ШКТ, істотних відмінностей при оцінці патологічних запальних змін, залежно від віку не спостерігається.

Обстеження пацієнтів із патологією стравохода та гастродуоденальної зони показало, що виявленню ознак СДСТ приділяється недостатньо уваги при обстеженні пацієнтів. Вивчення фенотипових особливостей хворих із патологією верхніх відділів ШКТ на тлі СДСТ показало, що стигми дисембріогенезу виявлялись з різною частотою та в різному поєднанні. Фенотипові прояви сполучнотканинної дисплазії мали місце у всіх досліджуваних. Це були краніоцефальні, хрящеві аномалії, стигми опорно-рухової системи, а також судинні, шкіряні прояви та аномалії внутрішніх органів. Серед великого різноманіття ознак НДСТ найбільш часто зустрічались: деформації хребта у вигляді кіфозу та сколіозу (84,6%), гіпермобільність суглобів (74,3%), високе та готичне піднебіння (71,3%), підвищена розтяжність шкіри (55,9%), плоскостопість (49,3%), генералізований карієс (30,8%). Рідше зустрі-

чалися порушення зору у вигляді міопії та дальнозорового астигматизму (27,9%). Зміни форми вушних раковин виявлялись в 30,8% випадках, арахнодактилія – 18,4%, воронкоподібна та кілеподібна деформації грудної клітки – 25%, телеангіоектазії – 8,1%. Також зустрічались гіперпігментовані плями і невуси, краніофациальні аномалії у вигляді широкого перенісся, сідлоподібного носу, доліхоцефалії, викривлення носової перетинки, варикозне розширення вен нижніх кінцівок.

Варто зазначити, що у чоловіків вірогідно частіше виявлялися астенічну конституцію ($p < 0,05$), деформації вушних раковин ($p < 0,01$), плоскостопість ($p < 0,001$), кіфотичне та сколіотичне порушення постави ($p < 0,05$).

Серед хворих, що досліджувалися, частіше зустрічався виражений ступінь гіпермобільності суглобів і рідше – легкий та генералізований. Так, легкий ступінь гіпермобільності спостерігався з однаковою частотою у чоловіків та жінок (17,6% та 13,7%), виражений ступінь відзначався частіше у жінок (43,1%, $p < 0,01$), а генералізований – частіше спостерігався у чоловіків (55,2%, $p < 0,01$).

Аналіз малих вісцеральних аномалій (табл 2) показав, що переважної більшості хворих із гастродуоденальною патологією на тлі СДСТ зустрічається дисплазія сполучної тканини серця у вигляді пролабування мітрального клапана, пролабування трикуспідального й аортального клапанів. Пролабування мітрального клапану несуттєво переважало серед жінок. З великою частотою також реєструвалися аберантні хорди, що як правило, супроводжували пролабування клапанів. Однак, зустрічались й ізольовані випадки. Підсумовуючи загальні показники, можна стверджувати, що малі аномалії розвитку серця в тому або іншому поєднанні зустрічались в 100% випадків обстежених хворих з НДСТ.

Стигми дисембріогенезу, які характерні для НДСТ з боку сечовивідної системи виявлялися у вигляді аномалій будови нирок: підковоподібна нирка, губчата нирка, гіпоплазія, полікістоз нирок, подвоєння нирки а також такий прояв як нефроптоз. Не дивлячись на те,

Табл. 2

Частота малих структурних аномалій серця, сечовивідної та гепатобіліарної систем у хворих із НДСТ

Малі структурні аномалії	Всього (n = 136)		чоловіки (n = 85)	жінки (n = 51)
	абс	%	абс (%)	абс (%)
Пролабування мітрального клапану	116	85,3	47 (55,3%)	32 (62,7%)
Пролабування аортального клапану	5	3,7%	3 (3,5%)	2 (3,9%)
Пролабування трикуспідального клапану	7	5,1%	4 (4,7%)	3 (5,9%)
Аберантні хорди	94	69,1%	53 (62,3%)	41 (80,4%)
Перегиби та перетяжки жовчного міхура	63	46,3%	29 (34,1%)	34 (66,7%)*
Аномалії будови нирок	62	45,6%	25 (29,4%)	27 (52,9%)
Нефроптоз	47	34,6%	18 (21,2%)	29 (56,9%)*
Доліхосігма	37	27,2%	15 (17,6%)	22 (43,1%)*
Трансверзоптоз	21	15,4%	8 (9,4%)	13 (25,5%)*
Грижі стравоходного отвору діафрагми	54	39,7%	29 (34,1%)	25 (49,1%)

Примітка. * - $p < 0,05$ – вірогідність розходжень частоти ознак ДСТ внутрішніх органів в залежності від статі.

що в цілому аномалії будови нирок суттєво частіше зустрічаються у жінок, однак у чоловіків вони мають більш важкий характер. Наявність перегинів жовчного міхура та його перетяжок також частіше діагностують у жінок. Крім того, в 60% випадків у жінок анамнестично відмічалась акушерсько-гінекологічна патологія характерна для НДСТ.

Варто зазначити, що патологія характерна для стигм дисембіогенезу, пов'язаних з НДСТ у чоловіків в деяких випадках зустрічалась рідше, однак, вона протікала важче і частіше ускладнювалася.

Висновки та перспективи подальших досліджень

Отримані в ході проведеного дослідження дані виявили, що у хворих з головними кардіологічними маркерами НДСТ – пролапсом мітрального клапану та аберантними хордами в 100% випадків визначалася GERX, що свідчить про високий взаємозв'язок між цими нозологіями.

При ендоскопічному обстеженні відмічається наявність супутніх патологічних ерозивно-виразкових змін з боку гастродуоденальної зони, що мають поєднаний характер та обтяжуючий вплив на перебіг гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих на НДСТ.

Аналіз супутньої патології за статтю показав, що у чоловіків, друге місце після малих аномалій розви-

тку серця, займає патологія опорно-рухової системи в поєднанні з GERX, в той час, як у жінок переважає поєднання GERX із змінами з боку сечовивідної та жовчевивідної систем.

Література

1. Ткач С.М. Внепещеводные и атипичные проявления ГЭРБ / С.М. Ткач, П.А. Кляритская, А.П. Балабанцева // Монография: ISBN 978-966-96629-6-5. – Киев, 2013. – 175с.
2. Осовская Н. Ю. Антропо-фенотипические особенности при пролапсе митрального клапана / Н. Ю. Осовская // Вестник морфологии. – 2008. – № 14 (1). – С. 8-11.
3. Соединительнотканнные дисплазии (наследственные коллагенопатии) / В. Б. Симоненко, П. А. Дулин, А. Н. Панфилов [и др.] // Клин. мед. – 2006. – № 6(84). – С. 62–68.
4. Graham R. The British Society for Rheumatology Special Interest Group on Heritable Disorders of Connective Tissue. Criteria for the Benign Joint Hypermobility Syndrome. The Revised (Brighton 1998) Criteria for the Diagnosis of the BJS / R. Graham, H. Bird, A. Child // J. Rheumatol. – 2000. – Vol. 27. – P. 1777–1779.
5. Mitral valve prolapse syndrome as cause of sudden death in young adults / S. Anders, S. Said, F. Schulz [et al.] // Forensic. Sci. Int. – 2007. – № 171(2-3). – P. 127–130.
6. Nilsson M. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux / M. Nilsson, R. Johnsen, W. Ye, K. Hveem, J. Lagergren // Gut. – 2004. – Vol. 53 (Suppl. 12). – P. 1730 – 1735.
7. The genetics of mitral valve prolapse / J. B. Grau, L. Pirelli, P. J. Yu [et al.] // Clin. Genet. – 2007. – Vol. 72(4). – P. 288–295.

Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с сочетанной патологией

С.Н. Чернуха, О.Н. Крючкова

Взаимосвязь между стигмами дисэмбриогенеза, характерными для дисплазии соединительной ткани и особенностями течения сочетанной патологии гастродуоденальной зоны и пищевода изучено недостаточно.

Целью нашего исследования было изучение особенностей фенотипических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и эндоскопическая оценка состояния слизистой оболочки при патологии верхних отделов пищеварительного тракта у пациентов с НДСТ.

Материал и методы исследования.

Обследовано 136 больных с верифицированными диагнозами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Для изучения особенностей течения патологии верхних отделов ЖКТ у больных с НДСТ проводилось стандартное клинико-инструментальное обследование, которое включало: анкетный опрос больных, оценку фенотипических проявлений согласно общепринятым критериям, рН-метрию, фиброэзофагогастродуоденоскопию

(ФГДС), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и сердца.

Результаты и обсуждение. Анализ удельного веса эндоскопических данных, свидетельствует о том, что у 100% (136 человека) обследованных больных с ГЕРБ на фоне НДСТ регистрировались патологические изменения со стороны гастродуоденальной зоны. Эрозии антрального отдела желудка обнаружены в 89 пациентов (65,4%), эрозии луковицы ДПК обнаружены у 43 обследованных (31,6%), язвы – у 25 исследуемых (11,0%).

Полученные в ходе проведенного исследования данные указывают на то, что у больных с главными кардиологическими маркерами НДСТ – пролапсом митрального клапана и аберрантными хордами в 100% случаев определялась ГЕРБ, что свидетельствует о высокой взаимосвязи между этими нозологиями.

Фенотипические проявления соединительнотканной дисплазии имели место у всех исследуемых. Среди большого многообразия признаков НДСТ наиболее часто встречались: деформации позвоночника в виде кифоза и сколиоза (84,6%), гипермобильность суставов (74,3%), высокое и готическое небо (71,3%), повышена растяжимость кожи (55,9%), плоскостопие (49,3%), генерализованный кариес (30,8%). Реже встречались нарушения зрения в виде миопии и дальнозоркостного астигматизма (27,9%). Анализ сопутствующей патологии в зависимости от пола показал, что у мужчин, второе место после малых аномалий развития сердца, занимает патология опорно-двигательной системы в сочетании с ГЕРБ, в то время, как у женщин преобладает сочетание ГЭРБ с изменениями со стороны мочевыводящей и желчевыделительной систем.

Ключевые слова: фенотип, дисплазия, соединительная ткань, пищевод

Позакардіальні прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих з поєднаною патологією

С.М. Чернуха, О.М. Крючкова

Взаємозв'язок між стигмами дисембріогенезу, характерними для дисплазії сполучної тканини і особливостями перебігу поєднаної патології гастродуоденальної зони та стравоходу досліджено недостатньо.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей фенотипічних проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) та ендоскопічна оцінка стану слизової оболонки при патології верхніх відділів травного тракту у пацієнтів з НДСТ.

Матеріал і методи дослідження.

Обстежено 136 хворих з верифікованим діагнозом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Для вивчення особливостей перебігу патології верхніх відділів ШКТ у хворих з НДСТ проводилося стандартне клініко-інструментальне обстеження, яке включало: анкетне опитування хворих, оцінку фенотипічних проявів згідно загальноприйнятим критеріям, рН-метрію, фіброєзофагогастродуоденоскопію (ФГДС), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та серця.

Результати та обговорення. Аналіз питомої ваги ендоскопічних даних, свідчить про те, що у 100% (136 людини) обстежених хворих з ГЕРХ на тлі НДСТ реєструвалися патологічні зміни з боку гастродуоденальної зони. Ерозії антрального відділу шлунка виявлені у 89 пацієнтів (65,4%), ерозії цибулини ДПК виявлені у 43 обстежених (31,6%), виразки – у 25 досліджуваних (11,0%).

Отримані в ході проведенного дослідження дані виявили, що у хворих з головними кардіологічними маркерами НДСТ – пролапсом митрального клапану та аберрантними хордами в 100% випадків визначалася ГЕРХ, що свідчить про високий взаємозв'язок між цими нозологиями.

Фенотипові прояви сполучнотканнинної дисплазії мали місце у всіх досліджуваних. Серед великого різноманіття ознак НДСТ найбільш часто зустрічалися: деформації хребта у вигляді кифозу та сколіозу (84,6%), гіпермобільність суглобів (74,3%), високе та готичне піднебіння (71,3%), підвищена розтяжність шкіри (55,9%), плоскостопість (49,3%), генералізований кариес (30,8%). Рідше зустрічалися порушення зору у вигляді міопії та дальнозоркового астигматизму (27,9%). Аналіз супутньої патології за статтю показав, що у чоловіків, друге місце після малих аномалій розвитку серця, займає патологія опорно-рухової системи в поєднанні з ГЕРХ, в той час, як у жінок переважає поєднання ГЕРХ із змінами з боку сечовивідної та жовчевивідної систем.

Ключові слова: фенотип, дисплазія, сполучна тканина, стравохід,

Extracardiac manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia in patients with comorbidity

S.N. Chernuha, O.N. Kryuchkova

The relationship between stigma disemбриogeneza characteristic of connective tissue dysplasia and features of the flow comorbidity gastroduodenal and esophageal studied enough.

The aim of our study was to investigate the features of phenotypic manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCTD) and endoscopic assessment of mucosal pathology in the upper gastrointestinal tract in patients with UDCTD.

Materials and methods.

We examined 136 patients with verified diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD). To study the flow of upper gastrointestinal pathology in patients with UDCTD received a standard clinical – instrumental examination, which included: a questionnaire survey of patients, assessing phenotype according to generally accepted criteria, pH-metry, EGDS, ultrasound examination of the abdomen and heart.

Results and discussion. Analysis of the proportion of endoscopic data indicates that 100% (136 people) examined patients with GERD on background UDCTD recorded pathological changes of the gastroduodenal zone. Erosion of the antrum were found in 89 patients (65.4%), duodenal bulb erosion detected in 43 patients (31.6%), ulcers – in 25 subjects (11.0%).

The findings of the study data indicate that patients with major cardiac markers UDCTD – mitral valve prolapse and aberrant chords in 100% of cases determined by GERB, which indicates a high correlation between these nosologies.

Fybrodisplations phenotype occurred in all subjects. Among the large variety of features UDCTD most frequent: spinal deformity as kyphosis and scoliosis (84.6%), joint hypermobility (74.3%), and high arched palate (71.3%), increased skin extensibility (55.9%), flat (49.3%), generalized caries (30.8%). Less frequent visual disturbances in the form of myopia and astigmatism (27.9%). Analysis of comorbidity according to gender showed that men, second only minor abnormalities of the heart, takes the pathology of the locomotor system in a combination of GERD, while both women dominated GERB combination with changes of the urinary and biliary systems.

Keywords: phenotype, dysplasia, connective tissue, esophagus