

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Лялюкова Е.А., Ливзан М.А.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»

Лялюкова Е.А.

E-mail: Lyalykova@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение особенностей течения функциональных заболеваний органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани. В условиях специализированного Центра дисплазии соединительной ткани проведена оценка функционального состояния органов пищеварения у 121 пациента с фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани. Зарегистрирована высокая частота функциональных расстройств органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани (74,5%). Синдром перекреста функциональных заболеваний (функциональной диспепсии и СРК) зарегистрирован у $73 \pm 3,9\%$ пациентов с ДСТ, в группе сравнения — у $9 \pm 2,3\%$ ($p < 0,001$). Гастроэнтерологические синдромы манифестировали на фоне широкого спектра диспластикозависимых изменений органов пищеварения (гастроптоз, колоноптоз, гепатоптоз, птоз желчного пузыря); изменений размеров и длины полых органов (желудок в форме «чулка», до-лихоколон, удлинённый желчный пузырь), недостаточности сфинктеров желудочно-кишечного тракта. Наличие дисплазии соединительной ткани определяет многообразие и особенности течения функциональных заболеваний органов пищеварения, развитие синдрома мальдигестии и прогрессирование белково-энергетической недостаточности у данной категории пациентов.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани; функциональные заболевания органов пищеварения; белково-энергетическая недостаточность

SUMMARY

Research objective was studying of features of functional diseases of digestive organs at patients with a dysplasia of a connecting tissue. In the conditions of the specialized Center of a dysplasia of a connecting tissue the assessment of a functional condition of digestive organs at 121 patients with signs of a dysplasia of a connecting tissue is carried out. High frequency of functional disorders of digestive organs at patients with a dysplasia of a connecting tissue (74–75%) is registered. Overlapping of syndromes of functional diseases (functional dyspepsia and syndrome of the angry intestine) it is registered at $73 \pm 3.9\%$ of patients with DST, in group of comparison — at $9 \pm 2.3\%$ ($p < 0.001$). Syndromes demonstrated against a wide range of changes of the digestive organs associated with a dysplasia of a connecting tissue. Existence of a dysplasia of a connecting tissue defines variety and features of a course of functional diseases of digestive organs, development of a syndrome of a maldigestiya and advance of an protein-energy malnutrition at this category of patients.

Keywords: dysplasia of a connecting tissue; functional diseases of digestive organs; protein-energy malnutrition



Современная клиника внутренних болезней практически не знает заболеваний, которые бы протекали в интактных органах и системах. Фоновые морфофункциональные изменения органов нередко приобретают ведущее значение в патогенезе. Фоновым считается заболевание, которое этиологически не связано с основным, однако включается в патогенез заболевания, отягощая его течение [1].

Наследственные морфофункциональные нарушения соединительной ткани, традиционно обозначаемые как дисплазия соединительной ткани (ДСТ), широко распространены в популяции, отличаются прогрессирующей течением, высокой частотой ассоциированной патологии. Уникальность структуры соединительной ткани создает условия для возникновения широкого спектра заболеваний [2; 3].

Цель исследования — изучить особенности течения функциональных заболеваний органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении диспансеризации населения оценено состояние органов пищеварения у лиц с фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани [4; 5]. В исследование включено 121 пациента, из них 72 (60%) мужчины, 49 (40%) женщин в возрасте 18–44 лет (средний возраст — 23,5 года).

Критерии исключения: наличие морфологических признаков активного воспаления слизистой оболочки желудка, других воспалительных заболеваний органов пищеварения, эрозий, язв желудка и двенадцатиперстной кишки, глютенной энтеропатии; употребление нестероидных противовоспалительных препаратов, алкоголя, наркотических средств, наличие в анамнезе оперативных вмешательств на органах пищеварения.

Группа сравнения — 43 пациента без признаков ДСТ, сопоставимые по полу и возрасту.

Исследование включало: стандартное клиническое обследование, комплексную оценку трофологического статуса, общеклинические лабораторные исследования, эзофагогастроуденоскопию с биопсией по стандарту, ультрасонографию органов брюшной полости, желудка, двенадцатиперстной кишки, колоноскопию и/или ирригоскопию, оценку качества жизни (опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale)).

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов *Statistica-6*, «Биостатистика», возможностей программы *Microsoft Excel*. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. При этом значения p могли ранжироваться по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$. Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы. Для сравнения числовых данных двух связанных

групп использовался критерий ранговых знаков Вилкоксона (T), числовых данных двух независимых групп — U -критерий Манна — Уитни, числовых данных более чем двух групп — критерий Краскела — Уоллиса (H) (Петри, Зайцев).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 74,5% обследованных пациентов с ДСТ регистрировалась разнообразная гастроэнтерологическая симптоматика в виде тяжести, переполнения в эпигастрии после еды ($74,5 \pm 4,0\%$, $p < 0,001$), гастроэзофагеальных рефлюксов ($58,6 \pm 4,5\%$, $p < 0,001$), запора ($32,6 \pm 4,3\%$, $p < 0,001$), диареи ($43,9 \pm 4,5$, $p < 0,001$), метеоризма ($75 \pm 3,9$, $p < 0,001$). Выраженность гастроэнтерологических проявлений, оцененная в баллах по шкале GSRS была выше у пациентов с ДСТ (рис. 1).

По данным ультрасонографии преобладали гипотонические и гипокинетические дискинезии: снижение тонуса (38%), вялая перистальтика желудка (30%), бульбостаз — задержка контрастной массы свыше 35–45 секунд (30%), гипотония луковицы двенадцатиперстной кишки (30%), ее неполное хаотичное опорожнение (22%) (рис. 2), снижение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря (23%).

Нарушения моторики, тонуса желудка и двенадцатиперстной кишки коррелировали с различными клиническими симптомами: абдоминальной болью, дискомфортом ($r_s = 0,724$, $p < 0,01$), тошнотой ($r_s = 0,837$, $p < 0,001$), снижением аппетита ($r_s = 0,604$, $p < 0,01$), отрыжкой ($r_s = 0,703$, $p < 0,01$) рефлюксными проявлениями ($r_s = 0,567$, $p < 0,05$), что позволяло выставить диагноз функционального заболевания органов пищеварения (Римские критерии III, 2006): синдрома раздраженного кишечника (СРК) или функционального запора (диареи, метеоризма); дисфункционального расстройства билиарного тракта (дисфункция желчного пузыря или сфинктера Одди) или синдрома функциональной диспепсии. Изолированно какой-либо вариант функционального расстройства у лиц с ДСТ наблюдался редко (у четверти пациентов). Перекрест нескольких функциональных заболеваний зарегистрирован преимущественно в группе пациентов с ДСТ ($75 \pm 3,9\%$), в группе сравнения — у $9 \pm 2,3\%$ ($p < 0,001$).

Наличие депрессивного или соматоформного расстройства подтверждало функциональный характер заболевания. Хороший и стойкий эффект от терапии трициклическими антидепрессантами отмечался только в группе пациентов без ДСТ, тогда как в группе пациентов с ДСТ отмечалось часто рецидивирующее течение заболевания: 3,5 рецидива — в течение года, тогда как в группе сравнения — 1,7.

Данные объективного обследования пациентов показали, что у пациентов с ДСТ регистрировались признаки трофологической недостаточности (69,9%

против 14,0% в группе сравнения, $p < 0,001$). По совокупности соматометрических и лабораторных показателей диагностирована I степень трофологической недостаточности.

Гастроэнтерологические синдромы у пациентов с наследственными нарушениями соединительной ткани манифестировали на фоне широкого спектра диспластикозависимых изменений органов пищеварения: нарушений фиксации органов (гастроптоз, колоноптоз, гепатоптоз, птоз желчного пузыря); изменений размеров и длины полых органов (желудок в форме «чулка», долихоколон, удлинённый желчный пузырь), недостаточности сфинктеров желудочно-кишечного тракта (см. табл.).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как показало исследование, у пациентов с ДСТ чаще регистрируются функциональные расстройства органов пищеварения, характеризующиеся манифестностью, наличием перекреста нескольких функциональных заболеваний: функциональной диспепсии (К 30), синдрома раздражённого кишечника (К 58), дискинезии желчного пузыря (К82.8), сфинктера Одди (К83.4). Отличительной особенностью является часто рецидивирующее течение функциональных заболеваний, при этом лечение депрессивного или соматоформного расстройства, на фоне которого развилось заболевание, не приводит к длительной ремиссии заболевания.

Характер функциональных нарушений, разнообразие клинической симптоматики у пациентов с ДСТ обусловлены диспластикозависимыми анатомическими особенностями пищеварительной системы: фиксации органов, размеров и длины полых органов, недостаточностью сфинктерного аппарата.

Следует подчеркнуть, что для функциональных расстройств нехарактерно наличие трофологической недостаточности, которая зарегистрирована у большинства пациентов с ДСТ.

Диспластикозависимые изменения органов пищеварения являются фоном для развития

относительной панкреатической недостаточности у пациентов с ДСТ. Гипомоторная дискинезия кишечника, желчного пузыря способствует нарушению смешивания химуса с ферментами поджелудочной железы, желчью. Недостаточность пилоруса даже при отсутствии гиперсекреции соляной кислоты создает условия для закисления двенадцатиперстной кишки и инактивации пищеварительных ферментов.

Разнообразие гастроэнтерологических синдромов, многокомпонентность патогенетических механизмов нарушений пищеварения у пациентов с ДСТ требуют особого, взвешенного подхода к курации данной категории пациентов.

Наличие гастроэнтерологических жалоб и фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (астенический тип конституции, наличие торако-диафрагмального синдрома и др.) должно послужить поводом для проведения углубленного исследования органов пищеварения с целью уточнения причины выявленных расстройств. Данный подход позволит дифференцированно подойти к выбору лечебной тактики.

В лечении синдрома нарушенного пищеварения основными составляющими являются: коррекция моторно-тонических нарушений; улучшение желчеотделения; восстановление микробиоценоза кишечника, заместительная ферментная терапия (при синдроме мальдигестии — витаминами, микроэлементами и нутриентами).

Для устранения гипомоторно-гипокинетических расстройств целесообразно использовать прокинетики (домперидон, итоприд), агонисты опиоидных рецепторов (тримебутин), в стандартных дозах, длительностью 1 месяц, курсами 2–3 раза в год.

При наличии аномалий желчного пузыря, гипомоторной дискинезии желчевыводящих путей необходимо применение желчегонных препаратов — урсодезоксихолевой кислоты. Помимо холеретического действия препарат нормализует биохимические свойства желчи, конкурентно снижая всасывание гидрофобных (токсичных) желчных кислот в кишечнике, урсосан повышает

Таблица

ДИСПЛАСТИКОЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ			
Диспластикозависимые изменения органов пищеварения	Частота встречаемости признака, %		Статистическая значимость различий p
	пациенты с ДСТ	пациенты без ДСТ	
Гастроптоз	32,3 ± 4,2	0 ± 2,3	< 0,001
Гепатоптоз	3,8 ± 1,7	0 ± 2,3	> 0,05
Колоноптоз	57,1 ± 4,5	2,3 ± 2,3	< 0,001
Птоз желчного пузыря	2,9 ± 1,5	0 ± 2,3	> 0,05
Дивертикулы кишечника	16,7 ± 3,4	0 ± 2,3	< 0,001
Долихоколон	75 ± 3,9	0 ± 2,3	< 0,001
Недостаточность сфинктеров	58,6 ± 4,5	2,3 ± 2,3	< 0,001



фракционный оборот при энтерогепатической циркуляции, увеличивает концентрацию желчных кислот в желчи, угнетает рост протеолитической кишечной флоры, усиливает желудочную и панкреатическую секрецию, активность липазы, уменьшая проявления относительной панкреатической недостаточности. Образование нетоксичных смешанных мицелл снижает повреждающее действие желудочного рефлюктата на клеточные мембраны при билиарных дуоденогастральных и гастроэзофагеальных рефлюксах. При дискинезии желчевыводящих путей по гипокинетическому типу (и отсутствии диареи) средняя суточная доза — 10 мг/кг в 2 приема в течение от 2 недель до 2 мес. При необходимости курс лечения рекомендуется повторить. При билиарном рефлюкс-гастрите и рефлюкс-эзофагите — по 250 мг/сут перед сном. Лечение — от 10–14 дней до нескольких месяцев, курсами.

Наличие синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике является обоснованием для назначения антибактериальных препаратов (рифаксимин 200 мг 3–4 раза в сутки 7 дней). Угнетение роста протеолитической флоры сопровождается снижением процессов гниения, подавлением избыточной продукции бактериальных метаболитов, уменьшением выраженности вторичной панкреатической недостаточности. После антибактериальных препаратов назначаются про- и пребиотики. У пациентов с синдромом запора целесообразно назначение лактулозы, при диарее — *Saccharomyces boulardii*, препаратов риофлора-баланс, хилак-форте. Про- и пребиотики обладают трофическим (стимулирует ферментативную активность кишечных дисахаридаз) и иммуномодулирующим действием. Критериями эффективности терапии являются улучшение общего состояния, купирование метеоризма, нормализация стула и микробиологических показателей.

Дефицит массы тела, диарея, диспепсические расстройства являются показанием для назначения поликомпонентных ферментных препаратов. Для коррекции диспепсических проявлений, как

правило, достаточно использования невысоких доз (до 10 тыс. ЕД липазы) с каждым приемом пищи продолжительностью 2 недели, курсами.

Замедление пассажа содержимого по желудочно-кишечному тракту, спланхноптоз, ассоциированные с этим проявления функциональной диспепсии в виде постпрандиального дистресс-синдрома ограничивают достаточное поступление нутриентов. В этих условиях нутритивная поддержка патогенетически оправдана и приводит не только к улучшению соматического состояния, но и способствует нормализации обмена в стенке тонкой кишки, повышая ее функциональную активность. Оптимальным является применение гидролизованных моно- и олигомерных смесей (нутридринк), процент потери которых минимален.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Характер, разнообразие и особенности течения функциональных заболеваний органов пищеварения на фоне дисплазии соединительной ткани обусловлены диспластикозависимыми изменениями органов пищеварения и являются основой для развития и прогрессирования относительной панкреатической недостаточности, нарушений полостного пищеварения (мальдигестии). Однако многообразие функциональных нарушений при ДСТ не следует рассматривать только с позиции анатомических особенностей. Всасывание в желудочно-кишечном тракте обеспечивается достаточной площадью поверхности кишечника и высоким кровотоком, обеспечивающим высокий градиент концентраций всасываемых соединений.

Изучение абдоминальной гемодинамики у пациентов с дисплазией соединительной ткани, влияния гемодинамических особенностей на функциональное состояние органов пищеварения и соматическое состояние пациентов явилось следующим этапом исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайратьянц, О.В. Формулировка и сопоставление заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов. Методические рекомендации / О.В. Зайратьянц, Л.В. Кактурский, Г.Г. Автандилов. — М., 2003. — 44с.
2. Нечаева, Г.И. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, В.П. Конев, И.В. Друк, С.Л. Морозов // Леч. врач. — 2008. — № 2. — С. 11–15.
3. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. — СПб.: Элби-СПб, 2009. — 704 с.
4. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские национальные рекомендации. — М., 2009. — 66 с.
5. Loeys, B.L. The revised Ghent nosology for the Marfan Syndrome / B.L. Loeys, H.C. Dietz, A.C. Braverman et al. // J. Med Genet. — 2010. — Vol. 47. — P. 476–485
6. Drossman, D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D.A. Drossman // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1377–1390.

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

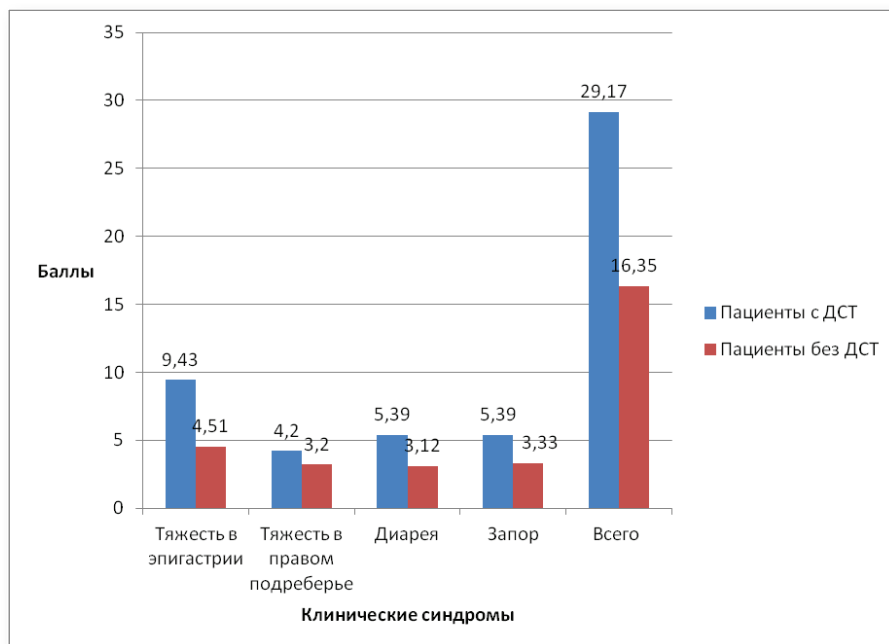


Рис. 1. Гастроэнтерологические синдромы

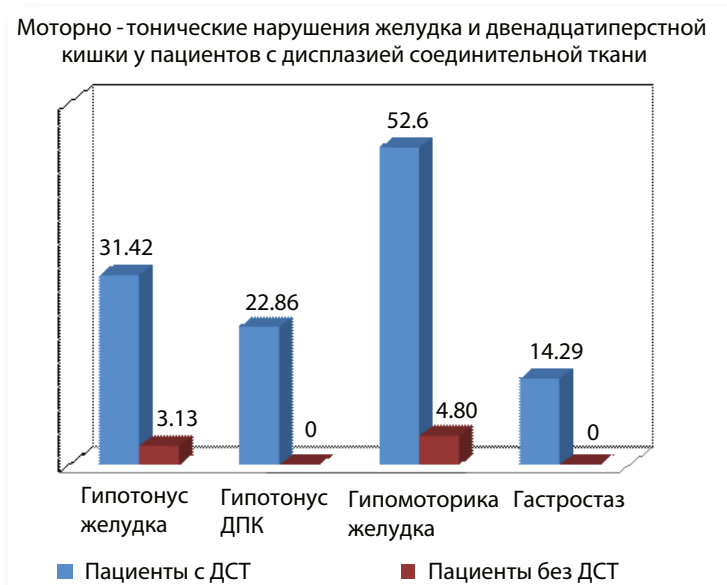


Рис. 2. Моторно-эвакуаторные нарушения желудка у пациентов с дисплазией соединительной ткани