

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: ОСНОВНЫЕ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Нечаева Г. И., Лялюкова Е. А., Рожкова М. Ю.

Омская государственная медицинская академия

Лялюкова Елена Александровна

E-mail: lyalykova@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Желудочно-кишечный тракт как одна из «коллагенизированных» систем органов неизбежно вовлекается в патологический процесс при дисплазии соединительной ткани. В целях оптимизации диагностики и выбора лечебной тактики практическому врачу необходимо знать основные гастроэнтерологические проявления дисплазии соединительной ткани и разграничивать понятия: висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани, аномалии развития и заболевания органов пищеварения, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани. Авторами разработана и представлена классификация основных гастроэнтерологических синдромов при дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани; диспластикозависимые гастроэнтероколитические синдромы; аномалии развития; заболевания органов пищеварения, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани.

SUMMARY

Gastrointestinal tract as one of the collagen organ systems, will inevitably become involved in the pathological process in connective tissue dysplasia. In order to optimize diagnosis and treatment tactics of practitioner choice needs to know the major gastrointestinal manifestations of connective tissue dysplasia and to distinguish between concepts: visceral manifestations of connective tissue dysplasia (syndromes of digestive diseases associated with connective tissue dysplasia), maldevelopments and diseases of the digestive system associated with connective tissue dysplasia. The authors have developed and presented a classification of major gastrointestinal syndromes in connective tissue dysplasia.

Keywords: connective tissue dysplasia; maldevelopments; digestive diseases associated with connective tissue dysplasia.

Дисплазия соединительной ткани — генетически детерминированное состояние, обусловленное нарушениями метаболизма соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах и характеризующееся аномалиями структуры компонентов экстрацеллюлярного матрикса с прогрессивным течением морфофункциональных изменений различных систем и органов. Изменения при дисплазии соединительной ткани касаются различных структурных элементов: биосинтеза и деградации коллагена, эластина, протеогликанов [11].

Полиорганность и полисистемность поражения при дисплазии соединительной ткани обусловлены «вездесущностью» соединительной ткани и ее важной ролью в функционировании органов и систем. На сегодняшний день имеется достаточно много исследований, касающихся патологии

костно-суставного аппарата, бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем при ДСТ [11; 12].

Желудочно-кишечный тракт как одна из «коллагенизированных» систем органов неизбежно вовлекается в патологический процесс при дисплазии соединительной ткани. Полые органы, составляющие желудочно-кишечный тракт, в основном построены и поддерживаются производными соединительной ткани.

Дезорганизация соединительной ткани серозной оболочки, продольного и кругового мышечных слоев, подслизистой основы и слизистой оболочки полых органов, образующих единый соединительнотканый остов, обуславливает анатомическую вариабельность органов пищеварения при ДСТ (изменения длины и размеров органов). Аномальные триммеры коллагена гиперчувствительны

к изменениям внутриполостного pH и механическим нагрузкам. Изменение размеров, длины, как правило, рано и в значительной степени отражается на функциональной способности всего органа: снижении сократительной способности, развитии рефлюксов, которые, в свою очередь, усугубляют дистрофические процессы в стенке.

В целях оптимизации диагностики и выбора лечебной тактики практическому врачу необходимо знать основные гастроэнтерологические проявления дисплазии соединительной ткани и разграничивать понятия:

- висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани (диспластикозависимые гастроэнтероколитические синдромы);
- аномалии развития органов пищеварения;
- заболевания органов пищеварения, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани.

К диспластикозависимым изменениям органов пищеварения относятся:

1. Диспластикозависимые изменения со стороны полости рта: высоко расположенное нёбо, неправильное расположение, скученность зубов, неправильный прикус.
2. Диспластикозависимые нарушения фиксации органов (птоз органов): гастроптоз, колоноптоз, гепатоптоз.
3. Диспластикозависимые изменения размеров, длины полых органов (приобретенные в течение жизни): мегаколон, долихосигма, удлинённый желчный пузырь.
4. Диспластикозависимые изменения стенки полых органов с развитием дивертикулов (приобретенные в течение жизни): дивертикулы пищевода, желудка, тонкого и толстого кишечника.
5. Диспластикозависимые моторно-тонические нарушения полых органов.
6. Диспластикозависимые изменения сфинктерного аппарата с развитием недостаточности сфинктеров и различных рефлюксов.
7. Клинические проявления, обусловленные синдромом вегетативной дисфункции.

К аномалиям органов пищеварения относятся несколько групп состояний:

1. Аномалии формы: желчный пузырь в виде бычьего рога, S-образный желчный пузырь, роторообразный, перегибы, перегородки желчного пузыря, желудок в форме «крючка» и т. д.
2. Аномалии положения: интерпозиция, инверсия, дистопия, ротация органов пищеварения.
3. Аномалии количества: агенезия, удвоение органов пищеварения, сверхкомплектные зубы.

Аномалии органов пищеварения не относятся к проявлениям дисплазии соединительной ткани, однако дисплазия соединительной ткани достаточно часто ассоциируется с различными аномалиями и пороками развития [12].

Дисплазия соединительной ткани оказывает также влияние на характер течения различных патологических процессов, протекающих в органах

пищеварения. Многими исследователями подчеркивается высокая частота ассоциированной патологии у пациентов с ДСТ, показаны особенности клинического течения различных гастроэнтерологических заболеваний [1 – 6; 9; 10; 12; 13]. Число пораженных отделов пищеварительной системы возрастает с увеличением тяжести соединительнотканной дисплазии [3; 6; 12]. При этом соединительнотканые нарушения ускоряют развитие воспалительного процесса и определяют прогноз заболевания, что позволяет говорить о диспластикообусловленной модели формирования воспалительных заболеваний органов пищеварения, определяющим началом которой является степень соединительнотканной дисплазии.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Для пациентов с нарушением развития соединительной ткани характерно большое количество пораженных кариесом зубов [5], что способствует нарушению пережевывания пищи и повышению функциональной нагрузки на другие отделы пищеварительного тракта. Высокая частота кариеса у пациентов с ДСТ объясняется не только нарушением соединительнотканного каркаса эмали, дентина и цемента, но и является внепищеводным проявлением гастродуоденального рефлюкса.

Частота обнаружения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с ДСТ значительно выше, чем в популяции [3; 10]. Отличительной особенностью рефлюксных нарушений на фоне ДСТ является сочлененный характер указанных нарушений, дебют в подростковом возрасте. По данным А. Г. Солодовник и соавт. (2005), дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы выявляются у подростков в 47 и 25% случаев соответственно, сочетанные рефлюксные нарушения — в 19%. По-видимому, сочетанные рефлюксные нарушения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, обусловленные недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера и привратника, определяют высокую частоту гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с преобладанием «билиарных» рефлюксов [3].

Изучение морфологических вариантов хронического гастрита у пациентов с ДСТ демонстрирует выраженность атрофических изменений слизистой оболочки желудка. В зрелом возрасте доминирующей морфологической формой *H. pylori*-ассоциированного хронического гастрита является пангастрит с преобладанием атрофии преимущественно тела желудка, изолированное поражение антрального отдела встречается реже [7].

Одной из причин высокой частоты и выраженности атрофических изменений слизистой оболочки желудка на фоне ДСТ является выработка аутоантител к париетальным клеткам. Формирование аутоиммунного ответа на антигенную стимуляцию, по-видимому, отражает иммунологический дисбаланс, свойственный лицам с дисплазией соединительной ткани. С другой стороны, атрофические изменения в слизистой желудка могут являться местным органным проявлением белково-энергетической недостаточности на фоне ДСТ, отражая тотальный дефицит пластических процессов в организме. В ряде случаев следует рассматривать вариант развития так называемой «неопределенной» атрофии, обусловленный структурной неполноценностью соединительной ткани. В данном случае рыхлое межклеточное пространство раздвигает железы нормального вида, создавая впечатление уменьшения количества желез.

Диспластикозависимые изменения органов пищеварения оказывают существенное влияние на течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [1]. Язвенная болезнь с типичным язвенным симптомокомплексом встречается не более чем у 20% пациентов. Изучение клинических особенностей язвенной болезни у пациентов с соединительнотканной недостаточностью позволило выделить три варианта течения язвенной болезни на фоне ДСТ [1]:

1. Язвенная болезнь с нерезко выраженным язвенным симптомокомплексом. В клинической картине преобладают симптомы абдоминального дискомфорта и диспепсии.
2. Язвенная болезнь, протекающая под маской других заболеваний, — «замаскированная» язвенная болезнь. В клинической картине преобладают симптомы гастроэзофагеальных рефлюксов: изжога и горечь во рту.
3. Язвенная болезнь со своеобразными клиническими проявлениями: с преобладанием вегетативных симптомов в виде кардиалгий, сердцебиений, чувства нехватки воздуха, слабости, головокружения и головных болей, а также внеабдоминальных проявлений язвенной болезни в виде выраженного похудания и снижения аппетита.

Помимо этого, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у пациентов с ДСТ характеризуется высокой частотой рецидивов и осложненных форм заболевания, дебютом в молодом возрасте. Нетипичность и слабая выраженность клинической симптоматики у пациентов с ДСТ являются причинами поздней диагностики заболевания [1].

Сообщается о высокой частоте билиарных дисфункций с развитием холециститов, панкреатитов у пациентов с ДСТ [11]. Одна из причин функциональных расстройств билиарного тракта с последующим развитием воспалительных изменений — аномалии желчного пузыря и желчевыводящих путей. **Конституционально обусловленные анатомические особенности желчного пузыря способствуют**

появлению билирного сладжа и конкрементов в желчном пузыре в более раннем возрасте.

Многими авторами указывается на высокую частоту моторно-тонических расстройств у пациентов с ДСТ, среди которых преобладают гипотонические и гипокINETические нарушения.

У пациентов с тяжелыми соединительнотканными изменениями возрастает частота патологии кишечника. Недостаточность сфинктеров и моторно-тонические нарушения кишечника способствует его микробной контаминации [6], а слабость кишечной стенки предрасполагает к развитию дивертикулярной болезни кишечника.

Примечательно, что при ДСТ достаточно часто наблюдается сочетанное поражение различных отделов пищеварительного тракта. Гастродуоденальные заболевания на фоне ДСТ в 86% случаев сочетаются с патологией полости рта, в 50% — с патологией билиарного тракта, в 61% случаев — с патологией толстого кишечника [11; 12].

При дисплазии соединительной ткани имеется большой спектр заболеваний органов пищеварения, при этом в патологический процесс обязательно вовлекается двенадцатиперстная кишка, являющаяся своеобразным пищеварительным «перекрестком», где встречаются пищеварительные пути желудка, печени, поджелудочной железы и кишечника.

В цепи патогенетических процессов, обуславливающих диспластикозависимые особенности клинических проявлений заболеваний органов пищеварения, ключевую роль играет выраженность синдрома вегетативной дисфункции при ДСТ. Присоединение гастроэнтерологической патологии, по-видимому, способствует разрыву, усложнению вегетативных расстройств.

Манифестность синдрома вегетативной дисфункции у пациентов с ДСТ представлена широким спектром проявлений: лабильностью регулирующих систем, нарушениями вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения различных форм деятельности с преобладанием активности симпатического отдела вегетативной нервной системы [13].

Вегетативная нервная система в условиях воздействия агрессивных факторов выступает в качестве адаптивного механизма, модулируя ответ на внешние и внутренние факторы агрессии. Рассогласованность работы вегетативной нервной системы приводит к нарушениям моторики желудочно-кишечного тракта, висцеральной гиперчувствительности, ишемии слизистой оболочки, утрачивающей в таких условиях протективные свойства слизисто-эпителиального барьера.

При нарушении трофической функции нервной системы в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны инициируется каскад последовательных реакций от нарушений микроциркуляции до снижения процессов энергообразования в клетках. В слизистой оболочке

начинают преобладать катаболические процессы, о чем свидетельствует увеличение концентрации свободных аминокислот и активности лизосомальных ферментов [13].

Метаболический и энергетический дисбаланс, свойственный лицам с ДСТ, несомненно, сказывается на характере течения различных гастроэнтерологических заболеваний. По данным литературы, у 90% лиц с дисплазией соединительной ткани диагностируются маркеры катаболических процессов в соединительной ткани и признаки митохондриальной недостаточности: снижение аэробных окислительных процессов, активности митохондриальных ферментов и преобладание процессов анаэробного гликолиза [13]. Наличие у пациентов с ДСТ широкого спектра нарушений энергетического клеточного обмена в виде снижения активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов периферической крови, гиперлактатемии натошак, гиперурикемии [13] свидетельствует о нарушениях клеточного энергетического обмена и, несомненно, сказывается на течении воспалительных и репаративных процессов. Таким образом, дисплазия соединительной ткани — это не только особая структурная организация органов и организма в целом, но и измененная метаболическая и биохимическая конституция человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисплазия соединительной ткани как определенный уровень целостной организации человека, являясь интегральной характеристикой индивидуально-типологических особенностей динамики онтогенеза, обмена веществ и реактивности организма, выступает в качестве основополагающей характеристики биологических свойств и реактивности организма при патологических процессах, предопределяет определенные общие закономерности звеньев патогенеза и клинического течения ассоциированных гастроэнтерологических заболеваний. Структурная дезорганизация и функциональная неполноценность соединительной ткани у пациентов с ДСТ не обеспечивают адекватных противовоспалительных и репаративных свойств слизистой оболочки в ответ на повреждение. Знание диспластикозависимых изменений органов пищеварения, патогенетических и клинических особенностей течения гастроэнтерологических заболеваний при ДСТ позволяет избежать диагностических и терапевтических ошибок при курации указанной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимова М.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки на фоне дисплазии соединительной ткани: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2009. — 12 с.
2. Глотов А.В. Клиническая и структурно-функциональная характеристика иммунной системы при дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2003. — 39 с.
3. Гнусаев С.Ф., Апенченко Ю.С., Иванова И.И. и др. Взаимосвязь гастроэзофагеального рефлюкса и признаков дисплазии соединительной ткани у детей и подростков: пособие для врачей. — М., 2004. — 23 с.
4. Головской Б.В., Усольцева Л.В., Орлова Н.С. Наследственная дисплазия соединительной ткани в практике семейного врача // Росс. семейный врач. — 2000. — № 4. — С. 52–57.
5. Григорович Э.Ш. Морфофункциональная характеристика органов и тканей полости рта у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2003. — 22 с.
6. Клеменов А.В., Мартынов В.Л., Торгушина Н.С. Первичная недостаточность баугиниевой заслонки как висцеральный фенотипический маркер дисплазии соединительной ткани // Мед. вестн. Сев. Кавказа. — 2008. — № 2. — С. 83–87.
7. Лебедево Т.Н. Клинико-морфологическая характеристика хеликобактерассоциированного гастрита у больных с дисплазией соединительной ткани: дис. канд. мед. наук. — Омск, 1999. — 157 с.
8. Маев И.В., Дичева Д.Т., Бурагина Т.А. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2007. — № 4. — С. 68–72.
9. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Родионов А.В. и др. Разнообразие клинических симптомов дисплазии соединительной ткани // Тер. арх. — 2004. — Т. 76, № 11. — С. 77–80.
10. Солодовник А.Г., Мозес К.Б. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании гастродуоденальной патологии у подростков // Омский научн. вестн. — 2005. — С. 71–73.
11. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Викторова И.А. Взгляд клинициста на проблему дисплазии соединительной ткани. Классификационная концепция // Дисплазия соединительной ткани: Мат. симпози., Омск, 1 ноября 2002. — Омск, 2002. — С. 3–10.
12. Яковлев В.М., Глотов А.В., Ягода А.В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. — Ставрополь, 2005. — 233 с.
13. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. — Омск, 1994. — 160 с.
14. Gastrointestinal and oesophageal pathology/Ed.R. Whitehead. — Edinburg etc.: Churchill Livingstone, 1996. — 1007 p.
15. Peck R., Crabtree J.E. Helicobacter infection and gastric neoplasia // J. Pathol. — 2006. — Vol. 208. — P. 233–248.
16. Peura D.A. The problem of Helicobacter pylori negative idiopathic ulcer disease/D.A. Peura // Baillieres Best pract Res Clin Gastroenterol. — 2000. — Vol. 66. — P. 67–78.
17. Ramakrishnan K., Salinas R.C. Peptic ulcer disease // Am.Fam. Physician. — 2007. — Vol. 76, № 7. — P. 1005–1012.
18. Maher W., Jyotheeswaram S., Potter G. et al. An epidemiological study of peptic ulcer disease patients in Greater Rochester, New York // Gastroenterology. — 1997. — Vol. 112. — A149.
19. Kobayashi K., Kashima K., Higuchi K. et al. The mechanisms of gastroduodenal mucosal injury and repair // Nippon Rinsho. — 1998. — Vol. 56, № 99. — P. 2215–2222.
20. K. Takeuchi, S. Kato, K. Takehara et al. Role of nitric oxid in mucosal blood flow respons and the healing of HCL-induced lesions in the rats stomach // Digestion. — 1997. — Vol. 58, № 1. — P. 19–27.
21. Urakami Y., Аруин Л.И., Капуллар Л.Л. и др. Gastric metaplasia and Helicobacter pylori // Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-X, 1998. — 496 с.