

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Гуландом Зикрияевна Шодикулова

Дилшод Каримович Саматов

Зарангис Камолидиновна Таирова

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

For citation: Gulandom Zikriyayevna SHODIKULOVA, Dilshod Karimovich SAMATOV, Zarangis Kamolidinovna TAIROVA. PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF THE PATHOLOGY OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DISPLASION. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.160-166



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-23>

АННОТАЦИЯ

Целью исследования было изучение особенностей клинического течения и диагностики патологий верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с дисплазией соединительной ткани для разработки системы ведения больных на уровне первичного звена здравоохранения. В ходе исследования выявлено, что у больных с патологиями ЖКТ ассоциированных с ДСТ, установлены ранний дебют заболевания и более высокая частота обострений, преобладание жалоб диспепсической и астенической направленности, а также нарушение моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны. Сроки манифестации, частота обострений гастродуоденальных заболеваний взаимосвязаны с выраженностью соединительнотканых нарушений.

Ключевые слова: патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, дисплазия соединительной ткани, дисфункция эндотелия.

Gulandom Zikriyayevna Shodikulova

Dilshod Karimovich Samatov

Zarangis Kamolidinovna Tairova

Samarkand state medical institute, Uzbekistan.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF THE PATHOLOGY OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DISPLASION

ANNOTATION

The aim of the study was to investigate the features of clinical course and diagnostics of pathologies of upper sections of gastro-intestinal tract in patients with connective tissue dysplasia to develop the system of management of patients at the level of primary health care. In the study it was revealed that

patients with gastrointestinal tract pathology associated with CTD had early onset of disease and higher frequency of exacerbations, prevalence of dyspeptic and asthenic complaints, as well as impaired motor and evacuatory function of the gastroduodenal zone. Manifestation terms, frequency of exacerbations of gastroduodenal diseases are interrelated with the severity of connective tissue disorders.

Key words: pathology of the upper gastrointestinal tract, connective tissue dysplasia, endothelial dysfunction.

Гуландом Зикрияевна Шодикулова
Дилшод Каримович Саматов

Зарангис Камолидиновна Таирова

Самарканд давлат медицина институти, Ўзбекистон.

БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ДИСПЛАЗИЯСИ ФОНИДА ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИНИНГ ЮҚОРИ ҚИСМИ ПАТОЛОГИЯЛАРИ БОР БЕМОРЛАРДА КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДИАГНОСТИКАСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Бирламчи соғлиқни сақлаш буғинида беморларни олиб бориш тизимини ишлаб чиқиш учун бириктирувчи тўқима дисплазияси (БДТ) фонида ошқозон-ичак трактининг юқори қисмида патологиялари мавжуд бўлган беморларда касалликнинг клиник кечиши ва диагностикаси хусусиятларининг ўзига хослигини ўрганишдан иборат. Тадқиқот шуни кўрсатдики, БДТ билан боғлиқ бўлган ошқозон-ичак патологиялари бор беморларда, касалликнинг эрта бошланиши, кўзгалишнинг юқори частотаси, диспептик ва астеник шикоятларнинг устунлиги, гастродуоденал соҳанинг мотор-эвакуатор функциясининг бузилиши кузатилади. Касаллик аломатларининг намоён бўлиши ва гастродуоденал патологиянинг авж олиш частотаси, бириктирувчи тўқима бузилишларининг оғирлик даражаси билан ўзаро боғлиқлиги аниқланган.

Калит сўзлар: юқори ошқозон-ичак тракти патологиялари, бириктирувчи тўқима дисплазияси, эндотелий дисфункцияси.

Актуальность. В настоящее время среди лиц молодого возраста регистрируется увеличение частоты случаев ассоциации патологий эзофагогастродуоденальной зоны и аномалий строения соединительной ткани. [1, 9]. Среди первых внимание специалистов особо привлекает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронические гастродуодениты и язвенная болезнь ДПК, а среди последних – недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ), при которой в процесс вовлекаются соединительная, хрящевая и костная ткани. По данным некоторых авторов, патология пищеварительного тракта у лиц молодого возраста довольно часто (до 35% случаев) ассоциируется с синдромом дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [4, 14].

ЖКТ, как одна из «коллагенизированных» систем органов, неизбежно вовлекается в патологический процесс при ДСТ. Патология органов пищеварения встречается более чем в 70% случаев, в среднем на одного пациента приходится 3,2 диспластико-зависимых гастроэнтерологических синдрома [1, 7, 9].

Синдром дисплазии соединительной ткани оказывает влияние на функционирование многих органов и систем, в том числе пищеварительной системы, моделирует клинику основного заболевания, способствуя атипическому и затяжному течению, низкой эффективности терапии, ранней инвалидизации больных [6, 10, 14]. В настоящее время известно, что синдром ДСТ ассоциируется с иммунодефицитным состоянием, а иммунные нарушения, в свою очередь, играют существенную роль в патогенезе эрозивно-язвенных заболеваний пищеварительного тракта [11, 13]. Дисплазия соединительной ткани – заболевание мультифакторной природы, объединенные в синдромы и фенотипы,

характеризующиеся многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до полиорганной и полисистемной патологии с прогрессивным течением. Синдром дисплазии соединительной ткани объединяет системные наследственные дифференцированные синдромы, в основе которых лежат хорошо известные дефекты генов (синдром Марфана, синдром Элерса — Данлоса и др.) и недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ), при которых отмечаются микроаномалии со стороны практически всех органов и систем в той или иной комбинации [2, 5, 8]. Неполные, стертые формы, затрудняют своевременную диагностику и могут иметь необратимые последствия за счет развития тяжелых, а иногда и фатальных осложнений.

Несмотря на то, что сочетанная патология гастроэзофагеальной зоны и соединительной ткани встречается в популяции довольно часто, тем не менее, многие аспекты, в частности, касающиеся особенностей клиники и вопросов лечения ГЭРБ на фоне синдрома ДСТ у лиц молодого возраста, изучены недостаточно.

Современные научные данные по проблеме хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), протекающих на фоне врожденной дисплазии соединительной ткани ограничены, касаются преимущественно анатомических аномалий и очень редко направлены на выявление гистологических особенностей патоморфоза с учетом нарушений синтеза коллагена [3, 8, 12]. Кроме того, отсутствует единое мнение относительно патогенетической роли данного синдрома в развитии заболеваний ЖКТ.

Цель исследования: Изучение особенностей клинического течения и диагностики патологий верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с дисплазией соединительной ткани для разработки системы ведения больных на уровне первичного звена здравоохранения.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 125 пациентов с заболеваниями верхних отделов ЖКТ в возрасте от 20 до 55 лет, в среднем $32,5 \pm 13,8$ лет. Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа – 45 (36%) пациентов с заболеваниями верхних отделов ЖКТ без признаков ДСТ, вторая группа 80 (64%) пациентов с признаками ДСТ и 20 пациентов для контрольной группы. На этапе клинико-анамнестического обследования для скрининг-диагностики дисплазии соединительной ткани (ДСТ) фенотипические проявления ДСТ включали астеническое телосложение, нарушение осанки, деформации грудной клетки, гипермобильность суставов, грыжи, повышенную растяжимость кожи, аномалии зубного ряда, миопию. Всем больным в сыворотке крови были определены уровни магния, глюкозаминогликанов, гиалуронидаз и оксипролина, а также показатели системы оксида азота.

Статистический анализ полученных результатов был выполнен с использованием стандартного пакета программ Microsoft Office 2010 для персональных компьютеров. Стандартная обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин (M), стандартных отклонений (m). Сравнение вариационных рядов осуществляли с помощью двух выборочного критерия Стьюдента (t). Для определения корреляционной зависимости между исследуемыми показателями высчитывался коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты. Клинические исследования в зависимости от возраста и пола выявили, что в основном заболевание было характерно для возрастной группы от 30 до 40 лет (51,2%).

Изучили частоту внешних и внутренних фенов у больных в сравниваемых группах. Со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с патологией верхних отделов ЖКТ и синдромом ДСТ наблюдался пролапс митрального клапана (ПМК) в $51,6 \pm 4,7\%$ случаев. При анализе частоты внешних костно-скелетных фенов у пациентов второй группы показало, что деформация позвоночника отмечалась в $53,7 \pm 8,2\%$ случаев. При анализе частоты деформаций грудной клетки было выявлено преобладание таковых у больных с ДСТ, при этом их частота составила более 60% случаев наблюдения. Кожные проявления ДСТ в виде различной степени выраженности растяжимости кожи значительно больше наблюдались во второй группе в сравнении с первой, $41,7 \pm 6,2\%$ и $8,1 \pm 5,7\%$ соответственно и гипотония также была отмечена

у пациентов с ДСТ $28,8 \pm 3,9\%$ и $11,6 \pm 8,3\%$. Суставными проявлениями внешних фенотипов при ДСТ являются плоскостопие и гипермобильность суставов. Так, анализ частоты плоскостопия показал, что он часто встречается у пациентов 2-й группы (около 20%). Гипермобильность суставов различной степени выраженности была выявлена у всех обследованных 2 группы. Наиболее часто наблюдались глазные проявления ДСТ в виде миопии и различных осложнений у больных с наличием ДСТ, при этом миопия второй степени встречалась в 20% случаях, астигматизм и анизометропия в 18% и 30% соответственно.

Подтверждением о тяжелом течении основного заболевания на фоне ДСТ явились статистически значимое преобладание сопутствующих патологий у больных 2 группы по сравнению с 1-ой.

При анализе субъективных расстройств желудочной диспепсии среди обследованных, выявлено различие у больных с признаками ДСТ и без них. Боли в эпигастриальной области отмечали 82% больных с ДСТ и 90% без признаков ДСТ, изжогу – 54% больных с признаками ДСТ и 35% – без них, тошноту отмечали пациенты обеих групп 39% и 26% ($p < 0,05$) соответственно. Отрыжку, тяжесть в правом подреберье и ощущение горечи во рту также чаще отмечали пациенты с признаками ДСТ (Таб.1).

Таблица 1.

Клинические проявления патологии ЖКТ, в зависимости от наличия ДСТ

Симптомы	Частота, %	
	Без ДСТ (n=45)	С ДСТ (n=80)
Снижение аппетита	22	51*
Изжога	35	54*
Отрыжка	71	88
Тошнота	26	39
Рвота	20	27
Чувство тяжести после приема пищи	35	55*
Боль в эпигастрии	90	82
Обложенный язык	62	88
Болевой синдром после приема пищи	80	72
Дисфагия	8	21*

*- $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы больных с патологией ЖКТ без ДСТ

Указанные расстройства желудочной диспепсии свидетельствуют о вовлеченности в патологический процесс верхних отделов ЖКТ.

В исследованиях также было установлено, что частота обострений патологии верхних отделов ЖКТ почти в два раза превышала во второй группе по сравнению с первой и необходимо указать, что во второй группе у четверти больных (n=20) отмечалось обострение заболевания до 4 раз в год.

По результатам эндоскопического исследования у больных наблюдались изменения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. У больных, имеющих внешние признаки ДСТ, достоверно чаще диагностировались как морфологические, так и функциональные нарушения. Так, рефлюкс-эзофагит (19,2%), гастрит (100%), дуоденит (98,6%) достоверно чаще отмечались у больных с признаками ДСТ. Частота рубцовой деформации у пациентов с дисплазией отличалась от таковой у пациентов без дисплазии (13,7% и 5,9% соответственно). Функциональные изменения в виде недостаточности кардии (53,4%), функционального расстройства желудка (15,1%), грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (13,7%), дуоденогастрального рефлюкса (9,6%) также наблюдались чаще у больных, имеющих признаки ДСТ. Нарушение функции нижнего пищеводного и пилорического сфинктеров

способствует снижению тканевой резистентности слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ к повреждающему действию рефлюктатов.

Также установлено, что у 82,2% больных наблюдались внекишечные проявления, такие как слабость (75%), быстрая утомляемость (62,5%), снижение массы тела (47,5%), лихорадка (18,75%), поражение глаз (32,5%), поражение суставов (41,3%) и кожи в виде повышенной растяжимости кожи, лишь у 17,8% пациентов внекишечные проявления отсутствовали.

Для оценки степени выраженности дисплазии соединительной ткани определили концентрации оксипролина и ионов магния. При исследовании уровня магния было выявлено достоверное снижение его уровня во 2-й группе, а также было выявлено повышение активности протеолитических ферментов и экскреции суммарного оксипролина, что указывает на нарушение обменных процессов в соединительной ткани у лиц с патологией ЖКТ с ДСТ (Таб. 2).

Таблица 2.

Содержание ионов Mg^{+2} , глюкозаминогликанов, гиалуронидаз в сыворотке крови и экскреция оксипролина, $M \pm m$

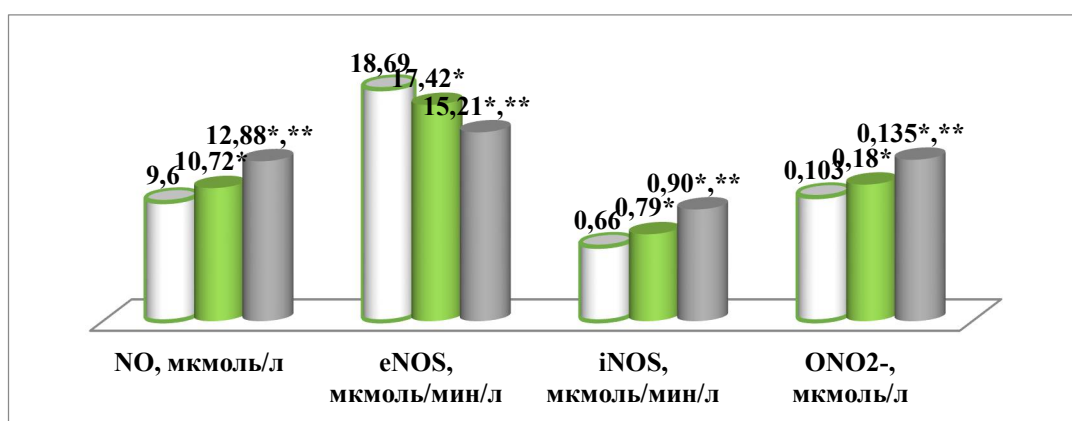
Исследуемые показатели	1 группа, n=45	2 группа, n=80
Mg^{+2} , моль/л	0,912±0,022	0,902±0,022
ГАГ, мкмоль/л	4,861±0,098	5,079±0,040
ГН, мкмоль/л	203,50±2,04	211,00±7,60*
Суммарный оксипролин, мкмоль/л	21,79±0,55	25,03±0,66*

* - $p < 0,05$ по сравнению с показателями группы больных с патологией ЖКТ без ДСТ

Следующим этапом исследования было оценка состояния эндотелия. Как известно, характерной особенностью любой патологии, в том числе патологии ЖКТ является нарушение микроциркуляции. Важную роль в этом процессе играет функция эндотелия (Рис. 1).

Рисунок 1.

Показатели системы оксида азота в сыворотке крови у больных с патологией ЖКТ, в зависимости от наличия ДСТ.



- контрольная группа
- первая группа
- вторая группа

* - $p < 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы;

** - $p < 0,05$ по сравнению с показателями первой группы.

Показателем дисфункции эндотелия (ДЭ) является система оксида азота, в исследованиях был выявлен дисбаланс в NO-системе, который обусловлен гиперэкспрессией

iNOS, накоплением ONO_2^- и угнетением активности eNOS в обеих группах, но более выраженное значение отмечалось во второй группе.

Таким образом, у обследованных пациентов второй группы была верифицирована дисплазия соединительной ткани, которая представлена конституциональными особенностями (астеническое телосложение) и собственными признаками по типу костно-мышечных и кожных проявлений (нарушение осанки, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов, плоскостопие, повышенная растяжимость кожи, слабость мышц живота, варикозное изменение вен нижних конечностей). Это все в дальнейшем имеет значение для тактики ведения таких пациентов, коррекции лечения и профилактики обострения заболевания. У больных с патологиями ЖКТ ассоциированных с ДСТ, установлены ранний дебют заболевания и более высокая частота обострений, преобладание жалоб диспепсической и астенической направленности, нарушение моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны. Сроки манифестации, частота обострений гастродуоденальных заболеваний взаимосвязаны с выраженностью соединительнотканых нарушений.

Список использованной литературы:

1. Батаев Х.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у лиц подросткового возраста с проявлением дисплазии соединительной ткани: иммунологические аспекты. / Батаев Х.М., Шихнабиева М.Д. // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. - 2016. №1 (18). - С. 17 - 20.
2. Земцовский Э.В. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев //СПб.: Изд-во «ИВЭСЭП», 2011. - С.160.
3. Кононов А.В. Морфогенез атрофии слизистой оболочки желудка как основа фенотипа хронического гастрита / А. В. Кононов, С. И. Мозговой, М. В. Маркелова, А. Г. Шиманская // Арх. пат. - 2011. - Вып. 3. - С. 26-31.
4. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др., 2011. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ). Терапевтический архив. №1. С.45-50.
5. Национальные рекомендации по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Под ред. А.И. Матынова, Г.И. Нечаевой. М.: ООО «Бионика Медиа», 2016. С. 12.
6. Рудой А.С. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста, ассоциированные с наследственными нарушениями соединительной ткани: автореф. дисс. д-ра мед. наук. СПб., 2010. 40 с.
7. Саблина О.Ф. Особенности клинических и структурных проявлений атрофического процесса в слизистой оболочке желудка при дисплазии соединительной ткани / Л.А. Наумова, О.Ф. Саблина, Е.Е. Чичагова // Вестник Новгородского Государственного Университета имени Ярослава Мудрого. Серия «Медицинские науки». – 2011. – № 66. – С. 83–87.
8. Чернуха С.Н. Особенности лечения атрофических гастритов у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / С. Н. Чернуха. - Текст: непосредственный // Молодой ученый. - 2014. - № 10 (69). - С. 94-97.
9. Шихнабиева М.Д., Батаев Х.М., 2014. Дисплазия соединительной ткани и ее роль в развитии патологии органов пищеварения. // Врач. - 2014. - №2. - С. 7 - 9.
10. Шодикулова Г.З., Бабамурадова З.Б Клинико-диагностическое значение некоторых аутоантител к коллагенам при недифференцированной дисплазии соединительной ткани// IV съезд евразийской ассоциации терапевтов совместно с республиканской научно-практической конференцией терапевтов Узбекистана. - Ташкент, 2018. - С.31

11. Шодикулова Г.З. Клинико – лабораторные показатели и их взаимосвязь с уровнем магния при НДСТ. «Достижения науки и образования» Россия, 2019 №10 (51), стр. 41-45
12. Goldenring J. R. Oxyntic atrophy, metaplasia, and gastric cancer /J. R. Goldenring, K. T. Nam // Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. - 2010. - Vol. 96. - P. 117-131.
13. Salis G., 2011. Systematic review: Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Latin America. Acta Gastroenterol Latinoam V.41 (1). P. 60-69.
14. Shodikulova G.Z., Mirzaev O.V., Babamuradova Z.B. Prevalence of clinical options of undifferentiated connective tissue dysplasia in uzbek population// LXIV international correspondence scientific and practical conference “EUROPEAN RESEARCH: innovation in science, education and technology”/ - London, United Kingdom, 2020. - P. 90-92