

Перегудова В.Н.

Оценка частоты встречаемости фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани и содержания гликозаминогликанов в сыворотке крови и моче при хронических запорах у детей*ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России (г. Чита), кафедра педиатрии лечебного и стоматологического факультетов**Научный руководитель: д.м.н. Богомолова И.К.***Резюме**

У детей с хроническими запорами изучена частота встречаемости фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Наиболее распространены кожные и костно-мышечные признаки ДСТ: астенический тип телосложения (97,2%), поперечные складки на животе (94,4%), сандалевидная щель на стопе (91,7%), готическое/высокое небо (86,1%), повышенная растяжимость кожи (77,8%), воронкообразная или килевидная форма грудной клетки (75%), деформированные ушные раковины (72,2%). Кроме того, установлено повышение сывороточной концентрации сульфатированных гликозаминогликанов (sGAG) при хронических запорах ($p < 0,05$) у детей. Статистически значимой разницы в содержании sGAG мочи среди пациентов с хроническим запором и контрольной группой не выявлено.

Ключевые слова: хронический запор, дети, сульфатированные гликозаминогликаны**Введение**

Запор является одной из десяти самых частых проблем, с которой педиатр сталкивается ежедневно, и составляет 25% от всех обращений к детским гастроэнтерологам по всему миру. Распространенность запора среди детского возраста колеблется в диапазоне от 0,7% до 29,6% населения во всем мире [1,2].

Исследованиями последних лет установлено, что на течение любого заболевания влияет не только наследственная предрасположенность, или нарушение иммунологического реагирования, но и несостоятельность соединительной ткани [3]. У пациентов с тяжелыми соединительнотканными изменениями возрастает частота патологии кишечника. Недостаточность сфинктеров и моторно-тонические нарушения кишечника способствует его микробной контаминации [4]. Все же не в полной мере освещены вопросы по изучению влияния ДСТ на клиническое течение запора у детей. В связи с резким увеличением встречаемости хронического запора у детей необходимо выявить основные причины и факторы, способствующие его возникновению. Проявлениями ДСТ являются не только изменения внутренних органов, но и специфический внешний вид.

Важной составляющей органных дисфункций при ДСТ является нарушенный синтез коллагена, обнаруживаемый у большинства больных. О его состоянии на практике обычно судят по уровню оксипролина и гликозаминогликанов в биологических жидкостях (сыворотка крови, моча) [5].

Цель: проанализировать частоту фенотипических признаков ДСТ и уровень sGAG в сыворотке крови и моче у детей с хроническими запорами.

Задачи:

1. Изучить частоту встречаемости фенотипических проявлений ДСТ при хронических запорах у детей.
2. Оценить содержание sGAG в сыворотке крови и моче у детей с хроническими запорами.

Материал и методы

Клиническое исследование осуществлялось в двух группах пациентов: 1 группа – больные хроническим запором на фоне ДСТ – 36 человек; 2 группа – больные хроническим запором без ДСТ – 60 человек. Возраст пациентов составил от 4 до 17 лет. В качестве контрольной группы отобраны 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. Законные представители всех детей дали добровольное согласие на проведение исследования.

Для диагностики ДСТ использовалась таблица модифицированных диагностических признаков В.Г. Арсентьева. Диагностически значимой для ДСТ принималась сумма 40 и более баллов [6].

Исследование включало сбор анамнестических данных, стандартное клиническое обследование. Внешние фенотипические признаки выявляли при объективном осмотре. Физическое развитие оценивалось согласно общепринятой методике измерений по абсолютным значениям антропометрических показателей. Гармоничность физического развития рассчитывалась по центильным таблицам. Воронкообразная или килевидная деформация грудной клетки определялась при клиническом осмотре. Оценка растяжимости кожи производилась на тыле кисти, над ключицей: безболезненное оттягивание кожи на 3 см в области тыла кисти, над ключицей расценивается как гиперрастяжимость кожи. Геморрагические проявления определялись с помощью проб «чипка», «жгута» и «манжетки». Синдром гипермобильности суставов определяли по Брайтонским критериям. Патологические изменения глаз выявляли при опросе и на основании консультации окулиста.

Количественное определение sGAG проводили методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов WIESLAB® sGAG quantitative kit фирмы EURO DIAGNOSTICA (Швеция) в лаборатории экспериментальной и клинической биохимии и иммунологии НИИ Молекулярной медицины ГБОУ ВПО Читинской государственной медицинской академии. Исследование сыворотки крови и мочи на содержание sGAG проводилось у 33 детей с хроническим запором.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ «STATISTICA 10» (StatSoft, USA), «Microsoft Office Excel 2007 for Windows 7», «БИОСТАТ». Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей). Вариационные ряды тестировались на нормальность, применялись методы непараметрической статистики. Сравнение проведено с использованием критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 1. Содержание гликозаминогликанов в сыворотке крови и моче у детей с хроническим запором в зависимости от наличия ДСТ (Ме [25-й; 75-й перцентиль])

Показатели	Группа детей с ХЗ (n=33)		Контроль (n=20)
	С признаками ДСТ (n=16)	Без признаков ДСТ (n=17)	
ГАГ в сыворотке крови (мг/л)	17,19 [15,11; 23,44] ¹	18,75 [15,63; 23,96] ²	13,54 [10,42; 17,71]
ГАГ в моче (мг/л)	23,03 [10,53; 41,37]	35 [11,4; 78,85]	25,25 [10,96; 55,14]

Примечание: ¹ – статистически значимые различия между 1 группой и контролем по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$); ² – статистически значимые различия между 2 группой и контролем по критерию Манна-Уитни ($p < 0,05$)

Результаты

Распространённость ДСТ среди детей с хроническими запорами составила 37,5% (36 случаев из 96). Количество фенотипических признаков при этом превышало пороговый уровень – 40 и более баллов [6].

Анамнестические данные свидетельствовали о медленном заживлении ран и рубцов у 69,4%; склонности к синячковости, носовым кровотечениям, кровоточивости – 61,1%; болях в суставах – 55,6%, в том числе у 19,4% детей – ежемесячно; повышенной утомляемости – 55,6%, чувстве нехватки воздуха – у 27,8% пациентов.

При хроническом запоре, протекавшем на фоне ДСТ, достаточно часто (97,2%) регистрировался астенический тип телосложения. В исследовании Трутневой Л.А. с соавт. частота астенического телосложения у детей с хроническим гастродуоденитом не превышала 16 % [7]; по данным Коржова И.С. данный показатель составил 64,2% [8]. В 75% случаев размах рук превышал длину тела. Гипоплазия мускулатуры и/или жировой ткани различной степени выраженности обнаружена у 72,2% детей. У четверти больных наблюдался диастаз прямых мышц живота, наличие грыжи передней брюшной стенки отмечали 2 (5,6%) пациента.

Из кожных фенотипических проявлений ДСТ поперечные складки на животе наблюдались у 94,4% детей; повышенную растяжимость кожи имели 3/4 больных; атрофические стрии и/или видимая сосудистая сеть встречались в 61,1% случаев; у каждого четвертого пациента отмечалась сухость кожных покровов. Легко ранимая кожа или повышенная ломкость капилляров, проверяемая положительной пробой шипка и наличием экхимозов, свидетельствующие о неполноценности эластина и коллагена соединительной ткани мелких сосудов, определялись у 5,6% больных.

Высокое или готическое небо обнаружено в 31 (86,1%) случае, тогда как опубликованы данные Сидорович О.В. и др. о встречаемости этого признака у 15% детей с бронхиальной астмой [9]. Аурикулярные аномалии в виде низкого расположения, ассиметрии, неправильного развития завитков; малых, приросших мочек ушей; больших, маленьких, оттопыренных ушей зафиксированы у 72,2%, в том числе наличие трех и более аномалий отмечено у 13,9% исследуемых, что согласуется с данными Дьяконовой Е.Н. [10] Длинная или короткая шея имела место в 72,2% наблюдений. У 63,9% детей зарегистрирована долихоцефалия.

Поражение соединительной ткани скелета в виде воронкообразной или килевидной деформации грудной клетки встречалось у 27 (75%), в том числе деформация 1 степени зарегистрирована у каждого третьего; сколиоз или сколиотическая осанка – у 13 (36,1%); грудной кифоз – у 3 (8,3%) исследуемых.

Широко или близко расположенные глаза отмечены в 28 (77,8%) случаях. Скошенность подбородка имела место у 22 (61,1%) больных. У 36,1% детей зарегистрированы патологические изменения глаз, включая вывихи хрусталика, кератоконус, анизокорию, голубые склеры, колобомы.

Гипермобильность суставов в виде переразгибания в локтевых и лучезапястных суставах наблюдалась в 66,7% случаев, в том числе повышенная подвижность суставов 1 степени – у 47,2%, 2 степени – 11,1% и 3 степени – 8,3% пациентов. Свыше половины больных имели длинные пальцы или положительный симптом большого пальца, а треть детей – укорочение мизинцев различной степени.

Из фенотипических признаков нижних конечностей обнаружена сандалевидная щель (91,7%), деформация стоп (41,7%), повышенная подвижность коленных и голеностопных суставов (33,3%).

Как представлено в табл., концентрация sGAG сыворотки крови повышена при хронических запорах по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

При сопоставлении с контрольной группой, уровни sGAG сыворотки крови достоверно выше как в группе детей с хроническим запором, ассоциированным с ДСТ ($p < 0,05$), так и в группе без таковой ($p < 0,05$). У детей с хроническим запором, независимо от наличия ДСТ, содержание sGAG в сыворотке крови не различалось ($p > 0,05$).

Статистически значимой разницы в содержании sGAG мочи среди пациентов с хроническим запором и контрольной группой не выявлено. Не установлено и отличий уровня sGAG в моче у больных хроническим запором, ассоциированным с ДСТ, по сравнению с показателями группы контроля ($p = 0,73$). Концентрация sGAG мочи в группе хронических запоров без ДСТ превышали аналогичные значения группы контроля в 1,4 раза ($p > 0,05$).

Заключение

1. Таким образом, у детей с хроническими запорами на фоне ДСТ наиболее часто встречались кожные и костно-мышечные признаки ДСТ: астенический тип телосложения (97,2%), поперечные складки на животе (94,4%), сандалевидная щель на стопе (91,7%), готическое/высокое небо (86,1%), повышенная растяжимость кожи (77,8%), воронкообразная или килевидная форма грудной клетки (75%), деформированные ушные раковины (72,2%).
2. Кроме того полученные результаты показали, что концентрация sGAG в сыворотке крови при хронических запорах повышена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При этом содержание sGAG в сыворотке не зависело от наличия дисплазии соединительной ткани ($p > 0,05$). Не установлено и отличий уровня sGAG мочи у детей с хроническим запором при сопоставлении с контрольными параметрами.

Литература

1. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review // Best Practice and Research. Clinical Gastroenterology. 2011 Feb; 25(1): 3-18.
2. Xiniás I., Mavroudi A. Constipation in Childhood. An update on evaluation and management // Hippokratia. 2015 Jan-Mar; 19(1): 11–19.
3. Бугаева И.В. Клинико-функциональное значение дисплазии соединительной ткани и ее влияние на течение заболеваний, вызванных воздействием факторов внешней среды: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Тюмень, 2010. 39 с.
4. Лялюкова Е.А. Функциональные заболевания органов пищеварения у пациентов с дисплазией соединительной ткани / Е.А. Лялюкова, М.А. Ливзан // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013. № 7. С.14-17.
5. Метаболические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Иванова И.И., Гнусаев С.Ф., Коваль Н.Ю., Герасимов Н.А., Солдатова И.А. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. № 4 (1). С.103-111.
6. Способ скрининговой диагностики дисплазии соединительной ткани у детей / Арсентьев В.Г., Лецюк О.Б., Ушакова Е.П., Шабалов Н.П. // Российский медицинский журнал. 2014. № 3. С.26-29.
7. Трутнева Л.А. Развитие хронического гастродуоденита у детей с признаками дисплазии соединительной ткани / Л.А. Трутнева, В.В. Чемоданов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 01. С. 53-57.
8. Коржов И.С. Фенотипические и висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта / И.С. Коржов // Мать и дитя в Кузбассе. 2007. № 1(28). С.23-26.
9. Особенности течения бронхиальной астмы у детей пубертатного возраста на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Сидорович О.В., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Нестеренко О.В. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. №6. С. 41-43.
10. Дьяконова Е.Н. Распространенность фенотипических признаков соединительнотканной дисплазии у детей 4-7 лет, перенесших перинатальную гипоксию / Дьяконова Е.Н., Шниткова Е.В. // Вестник Ивановской медицинской академии. 2014. Т.19. № 3. С. 67-68.