

Научная статья

УДК 617

DOI: 10.17816/pmj40423-30

РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

А.А. Валинуров^{1,2}, Т.Е. Чернышова², С.Н. Стяжкина²*

¹Государственная клиническая больница № 7, г. Ижевск,

²Ижевская государственная медицинская академия, Россия

ROLE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN PATHOGENESIS OF DIVERTICULAR DISEASE

A.A. Valinurov^{1,2}, T.E. Chernyshova², S.N. Styazhkina²*

¹City Clinical Hospital №7, Izhevsk,

²Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

Цель. Провести сравнительный анализ роли дисплазии соединительной ткани в развитии дивертикулярной болезни.

Материалы и методы. На скрининговом этапе в одномоментном исследовании проводилась оценка клинических, функциональных, рентгенологических предикторов дисплазии соединительной ткани с диагностированной дивертикулярной болезнью. На втором этапе исследования проведена колоноскопия. Диагноз устанавливался по совокупности фенотипических признаков дисморфогенеза.

Результаты. На первом этапе в 82 % случаях пациентов беспокоил астенический синдром. Колоноскопия проведена 32 пациентам с доказанной дисплазией соединительной ткани. Дивертикулярная болезнь диагностирована у 28 пациентов (89,6 %).

Выводы. Высокая коморбидность пациентов связана с генетически детерминированными нарушениями метаболизма соединительной ткани, проявляясь с высокой частотой формирования дивертикулов. При большом количестве диагностированных фенов можно прогнозировать быстрое прогрессирование дивертикулярной болезни. Частота и степень тяжести обусловлены изменением механических свойств соединительной ткани подслизистого слоя.

Ключевые слова. Дивертикул, язвенный колит, колоноскопия.

© Валинуров А.А., Чернышова Т.Е., Стяжкина С.Н., 2023

тел. +7 912 020 58 23

e-mail: mr-valinurov@yandex.ru

[Валинуров А.А. (*контактное лицо) – заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, аспирант кафедры факультетской хирургии; Чернышова Т.Е. – доктор медицинских наук, профессор кафедры врача общей практики с курсами скорой медицинской помощи; Стяжкина С.Н. – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии].

© Valinurov A.A., Chernyshova T.E., Styazhkina S.N., 2023

tel. +7 912 020 58 23

e-mail: mr-valinurov@yandex.ru

[Valinurov A.A. (*contact person) – Deputy Chief Physician for Clinical and Experimental Work, postgraduate student of the Department of Faculty Surgery; Chernyshova T.E. – MD, PhD, Professor, Department of General Practice with Courses of Emergency Care; Styazhkina S.N. – MD, PhD, Professor, Department of Faculty Surgery].

Objectives. To conduct a comparative analysis of the role of connective tissue dysplasia in the development of diverticular disease.

Materials and methods. At the screening stage of a single-stage study, clinical, functional, and radiological predictors of connective tissue dysplasia with diagnosed diverticular disease were evaluated. At the second stage of the study, a colonoscopy was performed. The disease was diagnosed by the combination of phenotypic signs of dysmorphic genesis.

Results. At the first stage, in 82 % of cases patients were concerned about their asthenic syndrome. Thirty-two patients with confirmed connective tissue dysplasia underwent colonoscopy. Diverticular disease was diagnosed in 28 patients (89.6 %).

Conclusions. High comorbidity of patients is associated with genetically determined disorders of connective tissue metabolism, manifested by a high frequency of diverticular formation. With a large number of diagnosed phenes, we can predict a rapid progression of diverticular disease. The frequency and severity are due to changes in the mechanical properties of the connective tissue of the submucosal layer.

Keywords. Diverticulum, ulcerative colitis, colonoscopy.

ВВЕДЕНИЕ

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани с формированием дефектов волокнистых структур и межклеточного вещества соединительной ткани, прогрессирующих и пролонгированных по времени [1]. Соединительная ткань относится в традиционных классификациях к одному из четырех основных типов ткани (эпителиальная, соединительная, мышечная, нервная ткань). Соединительная ткань составляет около 50 % массы тела, и с учетом ее значимости в морфологии и обеспечению функционального состояния систем организма ДСТ сопровождается высокой степенью коморбидности [1–5].

Для ДСТ характерны диспластикозависимые изменения стенки полых органов, одним из проявлений которых может явиться формирование дивертикулов. Основой развития дивертикулов при ДСТ может послужить врожденная слабость соединительной ткани с сопутствующими дистрофическими изменениями мышечной стенки кишечника, дискоординацией его моторики, повышением внутриполостного давления [6]. Отличительным признаком ДБ является наличие мешковидных

выпячиваний стенки полого органа, его удлинение органа, нарушение моторики и, как следствие, повышение внутриполостного давления, что обуславливает развитие грыжевидного выпячивания слоев его стенки [6; 7].

Одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта является дивертикулярная болезнь (ДБ), которую относят к так называемым заболеваниям «западной цивилизации». За последнее десятилетие в США и Западной Европе отмечен почти двукратный рост числа хирургических вмешательств по поводу ДБ. В течение XX в. отмечен более чем 10-кратный рост заболеваемости ДБ [1; 3].

В последние 30–40 лет происходит «омоложение» болезни. Так, в настоящее время у лиц моложе 40 лет распространенность составляет 5–10 %. Если в 1930 г. В западных странах, по данным аутопсий, уровень заболеваемости колебался в пределах 2–10 %, а в 1969 г. достигал 35–50 %. С возрастом риск образования дивертикулов возрастает и достигает 60 % после 80 лет [1; 2; 7; 8]. В России частота выявления ДБ колеблется в зависимости от регионов.

Цель исследования – анализ роли дисплазии соединительной ткани в развитии дивертикулярной болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование. Изучали количественные и качественные параметры серозальной эхографии органов брюшной полости. Анализировались следующие показатели: толщина кишечной стенки с указанием выраженности слоев, степень выраженности кровотока в кишечной стенке, оценка отделов толстого кишечника и его функция (диаметр просвета, изменение при компрессии датчиком, перистальтика), состояние прилежащих структур. В работе использовался ультразвуковой аппарат Logiq S8 (GENC, США) с датчиками конвексного (1,8–5,0 МГц) и линейного (5,0–15,0 МГц) сканирования.

Колоноскопия проведена всем пациентам с использованием диагностического видеокколоноскопа EVIS LUCERA ELITE и с забором не менее 4 биоптатов из отделов толстой и подвздошной кишки (как пораженных, так и интактных) с последующим гистологическим исследованием. По показаниям проведена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с помощью аппарата PENTAX Medical.

Статистическая обработка материала проводилась на персональной ЭВМ, а также с помощью пакета программ Statistica 6,0 (Matematica®, Matlab®, HarvardGraphics®), StatSoft (США, 1995). Базовыми методами статистического исследования были: линейная описательная статистика с расчетом корреляции средних, стандартных отклонений (corr/means/SD), критерия Стьюдента (t -test).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первый этап исследования. На первом этапе исследования проанализированы клинические проявления ДСТ у пациентов с диагностированной ДБ. Наиболее часто

(82 % случаев) пациентов беспокоил астенический синдром: снижение работоспособности, ухудшение переносимости физических и психоэмоциональных нагрузок, повышенная утомляемость, из них в 27 случаях диагностирован синдром вегетососудистой дистонии.

Выявлены: высокая частота регистрации торакодиафрагмального синдрома (49 %) в виде астенической формы грудной клетки, ее деформации, изменения экскурсии и низкого стояния диафрагмы, а также деформация грудного отдела позвоночника.

Висцеральный синдром проявлялся в виде птозов органов желудочно-кишечного тракта (72 %), органов малого таза (46 %), нефроптоза (62 %). В каждом пятом случае регистрировалась дискинезия гепатобилиарной системы – 21 %. Практически во всех случаях зарегистрирован гастроптоз 1–2-й степени (52 из 60 пациентов), в том числе у 4 пациентов с избыточной массой тела. В каждом четвертом случае обнаружен дуоденогастральный и/или гастроэзофагеальный рефлюкс и несостоятельность сфинктеров. Паховые, пупочные и бедренные грыжи зарегистрированы у 18 пациентов, из них 3 мальчика были в детстве прооперированы в связи с бедренной грыжей и 11 подростков направлены на оперативное вмешательство при приписке или призыве к службе в рядах российской армии. Послеоперационные грыжи выявлены у 4 женщин в возрасте 24, 32, 30 и 41 года после операции кесарева сечения. У 11 мужчин зарегистрированы послеоперационные грыжи, из них 2 случая – после оперативного вмешательства, связанного с ранением брюшной стенки, 3 – тяжелая физическая работа и 6 случаев были связаны со спортом (тяжелая атлетика). Частота регистрации синдрома иммунологических нарушений (синдром иммунодефицита, аутоиммунный синдром, аллергический синдром) составила 31 %.

Геморрагический синдром в виде легко и часто появляющихся синяков зарегистрирован у 22 пациентов. Но во всех случаях при оценке данных историй болезни и амбулаторных карт за последние 8–14 лет регистрировались случаи скрытой крови в кале. Данный показатель, как нам представляется, прежде всего был связан не с ДСТ, а с дивертикулярной болезнью.

Характерные для ДСТ кардиальные проявления регистрировались во всех случаях, но, как правило, они были минимальны и мало значимы. При ЭхоКГ выявлялось отсутствие или 1–2 ложных хорд (68 пациентов), пролапс митрального клапана (52). При этом случаи регургитации крови отсутствовали (33) или были незначительны (19). Достоверные признаки, значимо характерные для диспластического сердца, выявлены в 32 случаях (рис. 1).

Зарегистрирована высокая частота диспластикозависимых дисморфий челюстно-лицевой области: аномалии прикуса, готического нёба, О- и Х-образные деформации конечностей (69 %).

Практически для всех пациентов были характерны изменения кожных покровов: тонкая просвечивающаяся и легко ранимая кожа, повышенная растяжимость кожи с

формированием стрий, рубцов в виде «папиросной бумаги» (36 %) или с образованием грубой рубцовой ткани (12 % обследованных).

Частота регистрации дивертикулов в группе наблюдения была взаимосвязана с количеством зарегистрированных фенов ДСТ ($Z = 2,132$; $p = 0,03164$) (рис. 2). Важно подчеркнуть, что частота регистрации висцерального синдрома и, прежде всего, патологии желудочно-кишечного тракта, сердца и почек, обусловлена тем, что это наиболее высоко коллагенизированные органы системы.

Подтверждена взаимосвязь возраста пациентов с диагностированной дивертикулярной болезнью ($Z = 2,351$; $p = 0,0427$) (рис. 3).

Проведена оценка структуры дивертикулов. Известно, что ДБ – это наличие как минимум одного ложного дивертикула толстой кишки. По строению дивертикулы разделяют на истинные, в которых прослеживаются все слои полого органа, и ложные, в стенке которых отсутствует мышечный и подслизистый слой и их стенка ограничивается слизистой с тонким дегенерированным мышечным и подслизистым слоем (рис. 4).

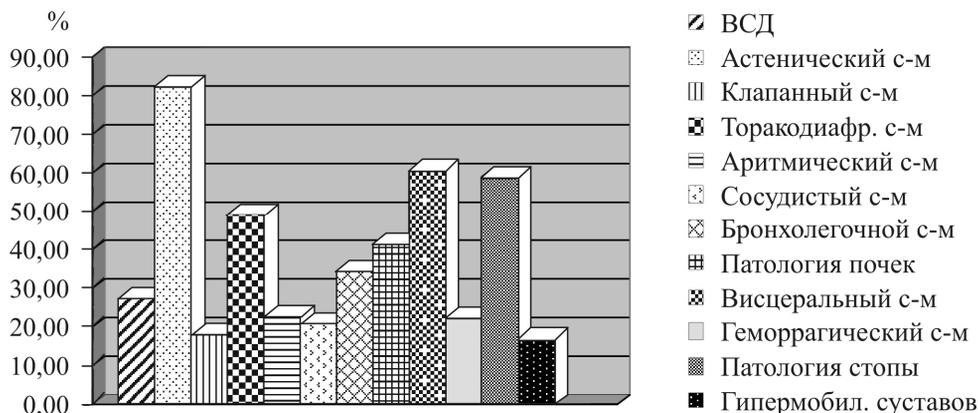


Рис. 1. Частота регистрации и диспластических фенов у пациентов с дивертикулярной болезнью

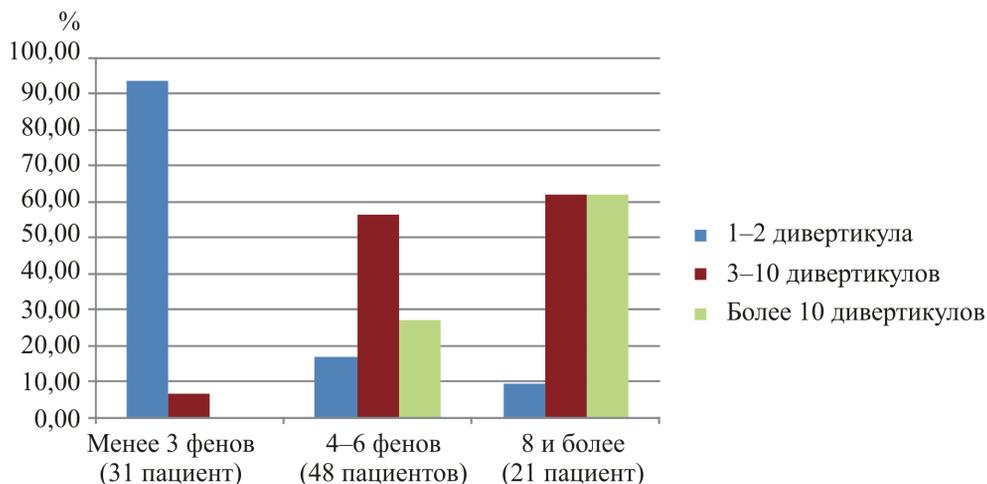


Рис. 2. Регистрация фенов дисплазии соединительной ткани и дивертикулярной болезни

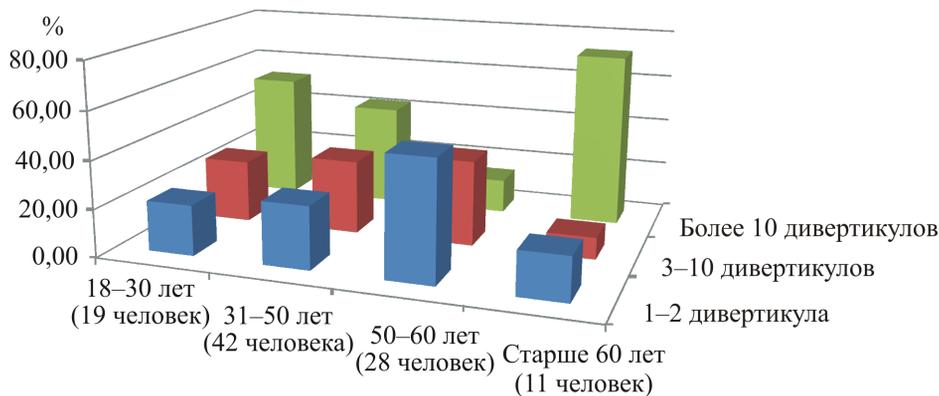


Рис. 3. Возраст и особенности дивертикулярной болезни при дисплазии соединительной ткани

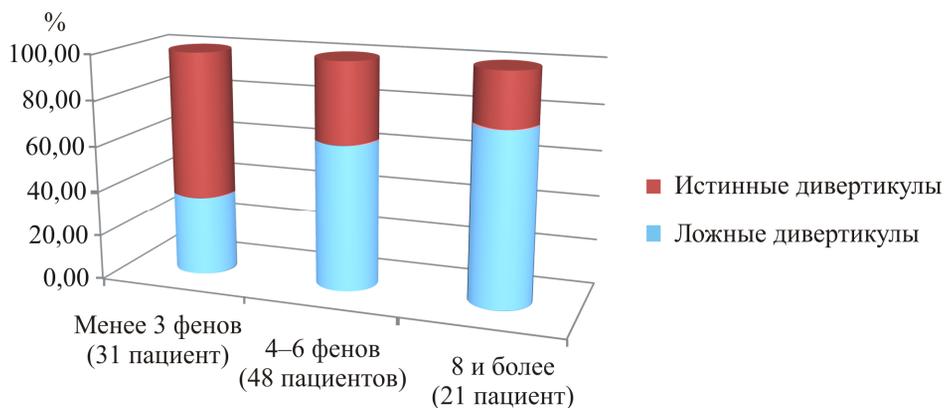


Рис. 4. Дисплазия соединительной ткани и морфология дивертикул при дивертикулярной болезни

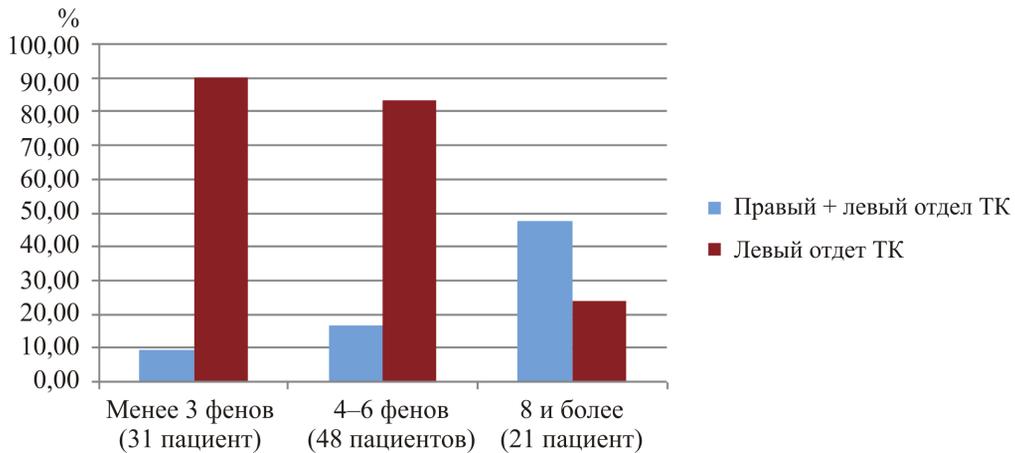


Рис. 5. Локализации дивертикулов в толстом кишечнике у пациентов с дисплазией соединительной ткани

В обследуемой группе регистрировались как истинные, так и ложные дивертикулы. Однако с увеличением диспластической стигматизации количество ложных дивертикулов значительно возрастало (см. рис. 4).

Все дивертикулы, зарегистрированные в исследовании, по морфофункциональным особенностям были пульсионными, которые связаны с действием внутрипросветного давления на стенку полого органа

Увеличение фенов ДСТ сопровождалось повышением количества дивертикулов и площади пораженной поверхности с вовлечением правых отделов кишечника (рис. 5).

Второй этап исследования. Мы не имели возможности всем пациентам с ДСТ провести колоноскопию. Колоноскопия проведена 32 пациентам с доказанной дисплазией соединительной ткани. Жалобы на проблемы желудочно-кишечного тракта (абдоминальный болевой синдром, запоры, метеоризм) предъявлял 21 (65,6%) пациент. Дивертикулярная болезнь диагностирована у 28 человек (89,6%), из них бессимптомная форма у 14 (50%), неосложненная форма ДБ – у 10 (35,7%), осложненная форма – у 4 (14,3%).

Бессимптомную форму констатировали, если в ободочной кишке имелся хотя бы один

дивертикул и отсутствовали какие-либо клинические проявления заболевания. Неосложненная форма ДБ имела преимущественно функциональные проявления с эпизодами абдоминального болевого синдрома при отсутствии по данным колоноскопии признаков воспалительных изменений в дивертикулах. Осложненная форма ДБ выявлена в 4 случаях и характеризовалась признаками воспаления и явлениями толстокишечных кровотечений.

Выводы

1. Зарегистрированная в исследовании высокая коморбидность пациентов связана с генетически детерминированными нарушениями метаболизма соединительной ткани, проявляясь различными синдромами и симптомами, в том числе висцеральными проявлениями с высокой частотой формирования дивертикулов.

2. При выявлении менее четырех признаков дисплазии можно прогнозировать формирование единичных дивертикулов и медленное прогрессирование дивертикулярной болезни.

3. При большом количестве диагностированных фенов можно прогнозировать быстрое

прогрессирование ДБ, вовлечение в патологический процесс правых отделов желудочно-кишечного тракта, проблем формирования рубца в послеоперационный период с высокой вероятностью того, что период заживления ран будет длительным, с образованием «слабых» рубцов, которые могут привести к формированию грыж. Грубые послеоперационные рубцы брюшной стенки у пациентов с ДСТ мы практически не регистрировали.

4. У пациентов с множественными предикторами ДСТ дивертикулы локализовались не только в левых (сигмовидная, нисходящая ободочная) отделах, что в популяции встречается часто у пациентов после 50 лет, но и в правых отделах ободочной кишки. Увеличение диспластической стигмации сопровождалось не только возрастанием количества дивертикулов, но и площади поражения с регистрацией их в молодом возрасте.

5. Частота и степень тяжести ДБ обусловлена изменением механических свойств соединительной ткани подслизистого слоя. Давление внутри просвета кишечника приводит к пролапсу слизистой через «слабые» участки кишечной стенки, и это могут быть места прохождения сосудов.

6. При «западном» типе ДБ в первую очередь поражаются левые отделы ободочной кишки, которые располагаются в сигмовидной и нисходящей ободочной кишке, а при «восточном» типе – правые отделы. У многонационального населения России отмечаются оба типа ДБ. В группе наших пациентов 18 из 32 человек (56,3 %) относились к славянам, остальные представляли финно-угорский и тюркский этнос.

2. Воробей А.В., Хаджи Исмаил И.А., Лагодич Н.А. и др. Дивертикулярная болезнь ободочной кишки: патогенез, классификация и осложнения. Медицинские новости 2020; 6 (309): 25–29.

3. Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Рожкова М.Ю. Дисплазия соединительной ткани: основные гастроэнтерологические проявления. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2010; 6: 66–69.

4. Минушкин О.Н., Кручинина М.А., Алтухова Е.И., Тугова Ю.Е. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: диагностика, лечение, профилактика осложнений. Медицинский совет 2022; 6: 109–115.

5. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). Медицинский вестник Северного Кавказа 2018; 1,2 (13): 137–210. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13037.

6. Рыбачков В.В., Дряженков И.Г., Красильникова З.В. и др. Особенности течения дивертикулярной болезни толстой кишки. Инфекции в хирургии 2019; 2–3: 30–32.

7. Стрелков Н.С., Кильдиярова Р.Р., Шараяев П.Н., Ишмаматьев И.Л. Соединительная ткань у детей при патологии: монография. Под ред. Р.Р. Кильдияровой. Ижевск 2011; 210.

8. Буталин Е.Г., Сметанин М.Ю., Друк И.В., Нечаева Г.И., Логинова Е., Лялюкова Е.А., Вершинина М.В., Чернышова Т.Е., Кононова Н.Ю., Стяжкина С.Н., Маслова И.С., Кильдиярова Р.Р. Частные вопросы дисплазии соединительной ткани. Под ред. Т.Е. Чернышовой. Ижевск 2022; 97.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ардатская М.Д., Ачкасов С.И., Веселов В.В. и др. Дивертикулярная болезнь: клинические рекомендации. Колопроктология 2021; 20: 10–27.

REFERENCES

1. Ardatskaya M.D., Achkasov S.I., Veselov V.V., etc. Diverticular disease: clinical recommendations. *Coloproctology* 2021; 20: 10–27 (in Russian).

2. Vorobey A.V., Haji Ismail I.A., Lagodich N.A. et al. Diverticular colon disease: pathogenesis, classification and complications. *Medical News* 2020; 6 (309): 25–29 (in Russian).

3. Nechaeva G.I., Lyalyukova E.A., Rozhkova M.Yu. Connective tissue dysplasia: the main gastroenterological manifestations. *Experimental and clinical gastroenterology* 2010; 6: 66–69 (in Russian).

4. Minusbkin O.N., Kruchinina M.A., Altukhova E.I., Yu.E. Tugova Diverticular colon disease: diagnosis, treatment, prevention of complications. *Medical Council* 2022; 6: 109–115 (in Russian).

5. Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first revision). *Medical Bulletin of the North Caucasus* 2018; 1,2 (13): 137–210. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13037 (in Russian).

6. Rybachkov V.V., Dryazhenkov I.G., Krasilnikova Z.V. et al. Features of the course of

diverticular colon disease. *Infections in surgery* 2019; 2–3: 30–32 (in Russian).

7. Strelkov N.S., Kildiyarova R.R., Sharaev P.N., Isbmametyev I.L. Connective tissue in children with pathology: monograph. Edited by R.R. Kildiyarova. Izhevsk 2011; 210 (in Russian).

8. Butolin E.G., Smetanin M.Yu., Druk I.V., Nechaeva G.I., Loginova E., Lyalyukova E.A., Vershinina M.V., Chernyshova T.E., Kononova N.Yu., Styazhkina S.N., Maslova I.S., Kildiyarova R.R. Particular issues of connective tissue dysplasia. Edited by T.E. Chernyshova. Izhevsk 2022; 97 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 13.03.23

Одобрена: 25.03.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Валинуров, А.А. Роль дисплазии соединительной ткани в патогенезе дивертикулярной болезни / А.А. Валинуров, Т.Е. Чернышова, С.Н. Стяжкина // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 23–30. DOI: 10.17816/pmj40423-30

Please cite this article in English as: Valinurov A.A., Chernyshova T.E., Styazhkina S.N. Role of connective tissue dysplasia in pathogenesis of diverticular disease. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 23–30. DOI: 10.17816/pmj40423-30