

На правах рукописи

КОРЖОВ ИВАН СЕРГЕЕВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

14.00.09 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Тюмень – 2007

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Кривцова Людмила Алексеевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Петрушина Антонина Дмитриевна

доктор медицинских наук

Потрохова Елена Александровна

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «___»_____2007 года в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.102.101.01 при ГОУ ВПО Тюменской государственной медицинской академии Росздрава (625023, г. Тюмень, ул. Одесская,54).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО Тюменской государственной медицинской академии Росздрава.

Автореферат разослан «___»_____2007 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Фролова О.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Эпидемиологические и клинические исследования последних лет свидетельствуют о высокой распространенности и постоянном росте частоты болезней органов пищеварения у детей (Баранов А.А., 2002, 2006; Корсунский А.А., 2002; Щербаков П.Л., 2003; Урсова Н.И., 2004). По данным официальной статистической отчетности гастроэнтерологическая патология в Российской Федерации составляет 140 на 1000 детского населения, занимая второе место в структуре общей заболеваемости (Баранов А.А., 2006).

Хронические заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта относятся к наиболее распространенным патологическим состояниям детского возраста, с длительным рецидивирующим течением, нередко приводящим к снижению качества жизни подрастающего поколения (Римарчук Г.В., 2001; Баранов А.А., 2002; Гнусаев С.Ф., 2003; Щербаков П.Л., 2003).

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, функциональная диспепсия у детей характеризуются значительным полиморфизмом клинических проявлений, что нередко затрудняет своевременную диагностику, приводит к несвоевременному началу адекватной терапии и наносит тем самым непоправимый ущерб здоровью ребенка (Корсунский А.А., 2000; Прахин Е.И., 2001; Приворотский В.Ф., 2004; Кильдиярова Р.Р., Малямова Л.М., Ситникова Е.П., 2005).

Необходимость проведения неоднократного лечения и обследования с применением инвазивных методов, соблюдения ограничений в питании, физической и эмоциональной нагрузке, упорные течения обострений - делают данные заболевания в настоящее время одной из главных проблем в педиатрии и детской гастроэнтерологии (Анфиногенова О.Б., Карпова С.С., 2001, Щербаков П.Л. 2003)

Обилие производных мезенхимы в строении многих органов желудочно-кишечного тракта, обуславливает закономерности их поражения при нарушениях структурно-функциональных компонентов соединительной ткани, которые активно участвуют в воспалительных, деструктивных и защитных процессах при различных острых и хронических патологических состояниях (Гавалов С.М., 1998; Потапов А.С., Яковлев В.М., 2002; Гнусаев С.Ф., 2003).

Внимание специалистов в последнее время привлекает недифференцированная дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – большая гетерогенная группа наследственной патологии, которая рассматривается как фоновая основа, определяющая особенности течения ассоциированной патологии с тенденцией к частому рецидивированию и хронизации, меньшей эффективностью традиционных схем лечения (Зеленская В.В., 1998; Гавалов С.М., 1999; Кадурина Т.И., 2000; Яковлев В.М. с соавт., 2001; Ключникова М.А., 2003; Нечаева Г.И., 2006). Недифференцированные формы ДСТ

достаточно широко распространены в популяции, с частотой по данным разных авторов от 26 до 80% (Земцовский Э.В., Суменко В.В., 2000; Беленький А.Г., 2001; Яковлев В.М., 2002; Викторова И.А., 2004).

Исследования патологии органов пищеварения при ДСТ у детей немногочисленны и касаются главным образом описания частоты встречаемости отдельных фенотипических признаков ДСТ (Вальцова Е.Д., 1998; Гнусаев С.Ф., 2003; Сичинава И.В., 2005; Апенченко Ю.С., 2006). Имеются единичные публикации, в которых сообщается что лица, имеющие признаки ДСТ, склонны к воспалительным заболеваниям слизистых оболочек желудка и кишечника (Гавалов С.М., 1999; Кильдиярова Р.Р., 2001).

Однако, в доступной литературе мы не встретили работ, отражающих комплексную оценку особенностей течения заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с ДСТ. Все вышеизложенное определило актуальность проведенного нами исследования.

Цель исследования. Выявить особенности течения заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с ДСТ для оптимизации диагностики и лечения.

Задачи исследования:

1. Установить клинические особенности заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани.
2. Определить частоту моторно-эвакуаторных расстройств верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастродуоденитом, функциональной диспепсией на фоне дисплазии соединительной ткани.
3. Выявить эндоскопические, морфологические особенности слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастродуоденитом, функциональной диспепсией на фоне дисплазии соединительной ткани.
4. Оценить результаты лечения заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани.

Научная новизна исследования. Впервые определены особенности клинического течения, комплексно характеризующие патоморфоз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического гастродуоденита, функциональной диспепсии у детей с ДСТ. Установлена высокая частота встречаемости моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов пищеварительного тракта у детей с ДСТ. Выявлена меньшая степень эффективности стандартных схем лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического гастродуоденита, функциональной диспепсии у детей с ДСТ. Обнаружена склонность к формированию эксгеликобактерного гастрита у детей в постэрадикационный период на фоне ДСТ.

Практическая значимость. Комплексная оценка анамнестических данных, клинической, эндоскопической, гистопатологической картины гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического гастродуоденита, функциональной диспепсии у детей с признаками ДСТ помогут обосновать индивидуальный подход к назначению терапии, определить тактику и комплекс реабилитационных мероприятий, позволяющих предупредить прогрессирование патологического процесса, дальнейшую хронизацию и развитие возможных осложнений.

Внедрение в практику. Полученные результаты исследования используются в лечебной работе специализированного гастро-нефрологического отделения областной детской клинической больницы города Омска. Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре детских болезней №1 и на курсе постдипломного образования врачей-педиатров ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава»

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, функциональная диспепсия у детей с ДСТ, характеризуются ранним дебютом заболевания с преобладанием диспепсических проявлений, длительным течением, более выраженными поражениями слизистой оболочки пищевода, желудка на макро- и микроскопическом уровне.
2. Заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с ДСТ протекают на фоне выраженных нарушений моторики пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.
3. У детей с ДСТ заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта, характеризуются медленным купированием клинических, эндоскопических, морфологических признаков на фоне проводимого комплексного лечения.

Апробация работы.

Основные положения работы доложены и представлены на научно-практических конференциях Областной детской клинической больницы (Омск, 2005, 2006), на городском обществе гастроэнтерологов (Омск, 2006), на межрегиональной конференции, посвященной «75-летию юбилею педиатрического факультета ОмГМА» (Омск, 2006), на межвузовской научно-практической конференции студентов и аспирантов «Теоретические знания – в практические дела» (Омск, 2007).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 2 – в журналах по перечню ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 194 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 38 таблицами, 38 рисунками, 1 схемой. Библиографический указатель содержит 321 источник, в том числе 202 - отечественных и 119 - зарубежных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе обобщены результаты наблюдения и обследования 191 ребенка, в возрасте от 9 до 16 лет, с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, функциональная диспепсия), находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении областной детской клинической больницы г. Омска (главный врач – Заслуженный врач РФ, к.м.н. Адырбаев М.Ш., зав. отделением – врач высшей категории Дочилова Г.И.) в период наблюдения с 2003 по 2006 гг.

Критериями включения в исследование являлись:

- добровольное информированное согласие родителей пациентов на проведение исследования;
- пациенты, страдающие гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастродуоденитом, функциональной диспепсией;
- регулярное диспансерное наблюдение;

Критериями исключения являлись:

- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, функциональные и органические заболевания кишечника;
- сопутствующие аллергические, иммунопатологические и другие заболевания, способные оказать влияние на течение основного заболевания;
- прием в течение 4 недель до включения в исследование антисекреторных, антибактериальных и нестероидных противовоспалительных средств;
- нерегулярное диспансерное наблюдение и невыполнение рекомендаций лечащего врача.

Исследование являлось когортным, открытым, проспективным, контролируемым. Все дети были разделены на две группы. Основную группу составили 95 детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта, протекавших на фоне ДСТ, группу сравнения составили 96 детей с поражениями верхнего отдела пищеварительного тракта, не имеющих признаков ДСТ.

Дизайн исследования представлен в схеме 1.

У наблюдаемых детей анализировались жалобы, анамнез заболевания и жизни, данные объективного осмотра и данные лабораторно-инструментальных исследований в соответствии с медико-экономическими стандартами.

В каждой из исследуемых групп, в зависимости от основного клинического диагноза, нами были выделены 3 подгруппы: дети с

гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (n=49), хроническим гастродуоденитом (n=94), функциональной диспепсией (n=48).



Схема 1 Дизайн исследования

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач в работе применялись следующие методы: общеклиническое исследование включало - детализацию жалоб, тщательный сбор анамнеза, объективный осмотр с оценкой стигмального и дизрафического статусов, определение выраженности клинических симптомов и качества жизни (КЖ) по специальному опроснику GSRС (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), прошедшим валидизацию в Межнациональном центре изучения качества жизни.

Кислотообразующую функцию желудка изучали методом **кратковременной внутрижелудочной рН-метрии** с помощью аппарата «Гастроскан-5М».

Суточное мониторирование рН и эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта проводились врачом-эндоскопистом высшей квалификационной категории Березняком Г.Н.

24-х часовое мониторирование рН осуществлялось с помощью суточного портативного ацидогастромонитора «Гастроскан-24» в условиях свободной активности обследуемого с последующей дешифровкой записи на персональном компьютере с помощью программы «Исток-Система» с определением стандартных параметров.

Эндоскопический метод.

Эзофагогастродуоденоскопия осуществлялась аппаратами японской фирмы «Olympus», типа GIF, модели GIF-XQ40, GIF-XP20 и сопровождалась прицельной биопсией слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка (по 2 из каждого отдела), биопсия слизистой оболочки пищевода выполнялась строго по показаниям - при обнаружении эрозий проводилось взятие двух кусочков слизистой на расстоянии 0,5 см выше и ниже дефекта.

Диагностика *H. pylori* инфекции.

В соответствии с рекомендациями Российской группы по изучению *H. pylori*, для идентификации инфекции использовали 2 диагностических метода: гистобактериоскопический с окраской толуидиновым синим и быстрый уреазный HELPII-тест («Синтана СМ», Россия).

Оценку **уреазной активности биоптата** проводил врач-эндоскопист. Биоптат из слизистой оболочки желудка помещался на диск, в зависимости от интенсивности и времени появления синего окрашивания различали 3 степени инфицирования: выраженная (+++) – яркое окрашивание в первые секунды исследования; умеренная (++) – окрашивание средней интенсивности в течение 1 минуты и слабую (+) – слабое окрашивание в течении 3 минут.

Гистобактериоскопия проводилась в световом микроскопе при увеличении 900. При обнаружении возбудителя в гистологических препаратах выделяли 3 степени колонизации: слабую (+) – до 20 микробных тел в поле зрения; умеренную (++) – до 50 микробных тел в поле зрения и выраженную (+++) – свыше 50 микроорганизмов в поле зрения.

Гистологическое и гистобактериоскопическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода, желудка проводились совместно с ассистентом кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии Омской государственной медицинской академии Росздрава кандидатом медицинских наук Мозговым С.И. и заведующей центральным патологоанатомическим детским отделением ОДКБ, врачом высшей квалификационной категории Любавиной А.Е.

Для гистологического исследования биоптаты слизистой оболочки пищевода и желудка фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального

формалина и заливали в парафин. Парафиновые срезы, толщиной 5-7 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином для обзорной оценки состояния слизистой оболочки желудка. Гистопатологическая оценка биоптатов слизистой оболочки желудка и степень обсемененности осуществлялась с помощью визуально-аналоговой шкалы (Аруин Л.И., 1998). В оценке хронического гастрита учитывались степень воспаления, топография процесса, активность гастрита, наличие кишечной метаплазии, состояние лимфоидных фолликулов в слизистой оболочке желудка, наличие участков склероза в собственной пластинке, степень обсемененности слизистой оболочки желудка Н. pylori.

Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли на микроскопе Nikon Eclipse 400 («Nikon» Япония), с использованием цифровой фотокамеры («Nikon» Япония).

Ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, желудка, селезенки, поджелудочной железы, сердца, почек проводилось на аппарате «Аллока-4000».

Статистические методы. Для статистической обработки результатов исследования использовали методы описательной и вариационной статистики.

В качестве основных характеристик описательной статистики использовалась средняя арифметическая (M) и стандартное отклонение (s), при нормальном типе распределения переменных (тождественность дисперсий в сравниваемых группах, разница между M и медианой (Me) менее 10%). При распределении, отличающемся от нормального (различие дисперсий в сравниваемых группах, M и Me отличались более чем на 10%) и при описании качественных порядковых признаков, применялись медиана, нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й (UQ) квартили.

Достоверность различий по количественным признакам между группами при нормальном распределении количественных переменных рассчитывали, используя t – критерий Стьюдента для независимых (основная и группа сравнения) выборок. В случае распределения количественных признаков, отличающегося от нормального, использовались непараметрические критерии Манна-Уитни (U) для двух независимых выборок и Уилкоксона (W) – для двух связанных выборок (Гублер Е.В., 1973; Реброва О.Ю., 2003; Наследов А.Д., 2005).

Для анализа различия частот по качественным признакам в двух независимых группах оценивали критерий χ^2 по Пирсону, при абсолютных частотах меньше 10 рассчитывался точный критерий Фишера (Реброва О.Ю., 2003; Наследов А.Д., 2005).

Пороговая величина вероятности ошибки для статистически значимых различий устанавливалась на уровне равном 0,05.

Для выявления корреляционной зависимости вычислялся коэффициент корреляции рангов Спирмена (r), который является непараметрическим аналогом коэффициента Пирсона для интервальных и порядковых переменных, не подчиняющихся нормальному распределению. Коэффициент

равен +1,0 при прямой связи, -1,0 – при обратной связи, 0 – в отсутствии связи. Сила корреляционной связи оценивалась качественно: при r от 0,0 до -0,25 и до +0,25 – как отсутствие её или слабая; при r от 0,26 до 0,5 (-0,26 ... -0,5) – как умеренная; при r от 0,51 до 0,75 (-0,5 ... -0,75) – как средняя; при r более 0,75 (-0,75) – как сильная (Сергиенко В.И., 2000).

Для расчета чувствительности и специфичности прогностических признаков, а также прогностической ценности положительного результата теста (наличия признака) выстраивалась четырехпольная таблица с последующим определением показателей: Se – чувствительность – доля лиц с наличием признака с развитием феномена интереса, Sp – специфичность – доля лиц с отсутствием признака без развития феномена интереса, PVP – прогностическая ценность положительного результата теста, PVN – прогностическая ценность отрицательного результата теста, DE – диагностическая эффективность, показывающая долю истинных результатов в общем количестве исследований (Флетчер Р., 1998).

Для расчетов использован статистический пакет прикладных программ «SPSS – 10,0» и «Statistica – 6,0» для операционной системы Windows XP.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом известных фенотипических признаков, применяемых для распознавания недифференцированных форм ДСТ, нами была составлена фенотипическая карта из наиболее часто встречающихся признаков соединительнотканной дисплазии. У детей основной группы количество фенотипических признаков ДСТ превышало пороговый уровень - 4 (Мартынов А.И., 1998; Яковлев В.М., 2001) и было достоверно выше, чем у детей группы сравнения ($6,5 \pm 1,6$ против $1,1 \pm 1,1$; $p < 0,001$).

По данным отечественных авторов проявления недифференцированной ДСТ встречаются в популяции в виде отдельных симптомов или стертых форм в 17-65% случаев (Гавалов С.М., Усольцева Л.В., 1999; Земцовский Э.В., 2000; Яковлев В.М., 2001). Полученные нами результаты показали, что у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта наиболее часто встречались кожные и костно-мышечные признаки ДСТ: астеническая форма грудной клетки (52,6%), тонкая просвечивающая кожа (41,1%), гипермобильность суставов (35,8%), долихостеномелия (34,7%), кифосколиоз (31,6%).

Во всех случаях косметический синдром у детей с ДСТ усугублялся наличием малых аномалий развития, число которых у большинства обследованных (92,6%) превышало 5 и было достоверно большим, чем у детей группы сравнения ($4,0 \pm 1,3$ против $1,6 \pm 0,8$; $p < 0,001$). Наиболее часто регистрировались: сандалевидная щель на стопе (40,0%), готическое небо (30,5%), деформированные ушные раковины (29,5%), второй палец на стопе

больше первого (28,4%), клинодактилия (28,4%), приросшая мочка уха (27,4%), нарушение прикуса (26,3%), диастема (25,3%).

Таким образом, в результате внешнего осмотра у детей с ДСТ были выделены две группы проявлений, формирующих косметический синдром: а) диспластикозависимые костно-мышечные и кожные проявления; б) малые аномалии развития.

Высококочувствительных признаков ДСТ у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта нами не выявлено. Это согласуется с мнением авторов, которые считают, что не существует универсальных механизмов повреждения соединительной ткани, которые бы формировали конкретный фенотип (Яковлев В.М., 2002; Викторова И.А., 2004; Кадурина Т.И., 2005, Нечаева Г.И., 2006). Таким образом, не существует характерного признака ДСТ, который бы встречался у всех больных с той или иной патологией. Однако были выявлены высокоспецифичные (Sp, %) признаки ДСТ у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта: арахнодактилия (100%), гипермобильность суставов (100%), микрогения (100%), раздвоенный язычок (100%), деформация грудной клетки (95%), плоская спина (98%), сросшиеся брови (97%), продольное плоскостопие (95%), макростомия (97%).

У детей с ДСТ, помимо внешних признаков, выявлялись внутренние проявления соединительнотканной дисплазии в виде малых аномалий желчного пузыря (21,1%), различных аномалий развития почек (20,0%), синдрома ДСТ сердца (пролапс митрального клапана (36,8%), аномально расположенные хорды (47,4%)), это соответствует опубликованным результатам наблюдений отечественных авторов (Степура О.Б., 1995; Земцовский Э.В., 2000; Демин В.Ф., 2005).

Таким образом, ДСТ у детей основной группы была верифицирована по комплексу внешних фенотипических, висцеральных признаков неполноценности соединительной ткани.

Клинические особенности заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с синдромом ДСТ.

В исследованиях многих авторов установлено, что с увеличением длительности течения патологии верхнего отдела пищеварительного тракта стирается выраженность проявления болезни, с характерным малосимптомным (безболевым) началом (Гнусаев В.Ф., 2003; Фуголь Д.С., 2004; Кильдиярова Р.Р., Ситникова Е.П., 2005). Полученные нами результаты показали, что у детей с ДСТ гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, функциональная диспепсия характеризовались более ранним дебютом заболевания (в среднем на 1,5 года $p < 0,001$), более длительным течением (в среднем 3-4 года, тогда как у детей без ДСТ – 1-2 года ($p < 0,001$)).

В дебюте гастроэзофагеальной рефлюксной болезни практически у половины – 47,8% детей с ДСТ ($p = 0,035$), в клинике доминировал

изолированный диспепсический синдром (чувство раннего насыщения, тяжести, растяжения в подложечной области, снижение аппетита, тошнота), тогда как в группе сравнения у 46,2% больных преобладающим был рефлюксный синдром ($p=0,076$), который характеризовался типичными симптомами – изжогой, ощущением кома за грудиной, отрыжкой.

Начальными проявлениями хронического гастродуоденита и функциональной диспепсии у преобладающего большинства детей с ДСТ (78,3% и 84,6% соответственно) также являлись клинические признаки диспепсического синдрома, у 77,1% и 81,1% соответствующих больных без признаков ДСТ, дебют данных заболеваний характеризовался проявлениями болевого синдрома ($p<0,001$).

На момент поступления в стационар для детей, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне ДСТ, в клинической картине отмечалось превалирование диспепсического синдрома, выраженность которого составляла 24 (23;25) балла по шкале GSRS. Следующим по выраженности симптомов являлся рефлюксный синдром - 17 (17;18) баллов, имеющий свои отличительные черты: доминирование жалоб на отрыжку «горьким», «воздухом» над изжогой и довольно частое наличие симптома «мокрого пятна». Болевой синдром был менее характерным и составлял - 8 (8;9)баллов. В группе детей без признаков ДСТ выраженность диспепсического и рефлюксного синдромов была достоверно ниже и составляла 17 (15;18) баллов ($p<0,001$) и 16 (15;18) баллов ($p=0,024$) соответственно, тогда как интенсивность болевого синдрома наоборот достоверно была выше, чем у пациентов основной группы – 13 (12;14) баллов ($p<0,001$). Более высокий общий балл, характеризующий сниженное КЖ отмечался у детей с ДСТ - 58 (57;61) баллов, у детей без ДСТ он составлял - 54 (51;56) балла ($p<0,001$). Внепищеводные проявления, такие как эрозии эмали зубов, чувство «кома» в горле, осиплость голоса, хронический кашель преимущественно встречались у детей основной группы.

Для больных хроническим гастродуоденитом на фоне ДСТ более характерным являлся гастритоподобный вариант клинического течения: «ранние» боли, без четкой локализации, проходящие самостоятельно через 1-1,5 часа после еды, пониженный аппетит, тошнота, чувство раннего насыщения, тяжести и переполнения в верхней половине живота, редко - изжога, отрыжка и рвота съеденной пищей, приносящей облегчение (56,5% случаев), а у детей, не имеющих признаков ДСТ, чаще встречался язвенноподобный клинический тип хронического гастродуоденита: боли «поздние», «натошак», «ночные», локализующиеся преимущественно в эпигастрии, частая изжога, отрыжка (58,3% случаев). По выраженности клинических синдромов (шкала GSRS) на момент поступления в стационар у детей с ДСТ преобладал диспепсический -23 (21;24) балла, тогда как в группе сравнения он составлял 16 (14;17) баллов ($p<0,001$). Признаки болевого абдоминального синдрома были более значительными у детей без ДСТ - 12 (11;13) баллов, у детей с ДСТ интенсивность болей в животе была ниже и составляла - 8 (7;8) баллов ($p<0,001$). Выраженность рефлюксного синдрома,

в обеих группах была одинаковой - 11 (10;12) баллов ($p=0,835$) и незначительной. У детей с ДСТ общий балл был выше и составлял - 49 (47;50), тогда как в группе сравнения - 47 (44;48) баллов ($p<0,001$).

Для детей с функциональной диспепсией на фоне ДСТ характерным являлся дискинетический вариант клинического течения, проявлявшийся чувством тяжести в эпигастрии, возникавшим, в основном, после еды, раннего насыщения, «переполнения желудка», тошнотой, рвотой, отрыжкой горьким (69,2% случаев), а для большей половины детей группы сравнения (63,7% случаев) – язвенноподобный вариант: боли ноющего, острого, иногда колющего и схваткообразного характера в верхней половине живота, возникающие натощак, либо через 1,5-2 часа после еды, а также в ночное время суток. На момент поступления в стационар выраженность симптомов по шкале GSRS, характерных для диспепсического и рефлюксного синдромов, была достоверно выше у детей с функциональной диспепсией на фоне ДСТ, чем у детей без признаков ДСТ (23 (14;25) балла против 13 (10;15), ($p<0,001$) и 17 (17;18) баллов против 13 (12;14), ($p<0,001$)). Болевой синдром у детей с ДСТ отличался меньшей выраженностью - 9 (8;10) баллов, тогда как у пациентов группы сравнения он имел практически максимальную интенсивность - 12 (10;12) баллов, с высокой степенью достоверности ($p<0,001$). У детей с функциональной диспепсией, протекавшей на фоне ДСТ отмечался более высокий общий балл - 55 (47;57), тогда как в группе сравнения он был значительно ниже - 43,5 (41;45) балла ($p<0,001$).

Частота моторно-эвакуаторных расстройств у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастродуоденитом, функциональной диспепсией на фоне ДСТ.

В настоящее время основным и признанным многими исследователями фактором, провоцирующим возникновение клинических проявлений, относящихся к диспепсическому синдрому, является нарушение моторной функции пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки (Решетников О.В., 2002; Гнусаев С.Ф., 2003; Задорова М.Г., Терентьева Н.Г., 2004; Bosseckert H., 1995; Talley N.J., 1999; Nyams J.S., 2000; Stanghellini V., 2003; Montalto M., 2004). Следовательно, вполне возможным объяснением преобладания у детей с ДСТ в клинической картине гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического гастродуоденита, функциональной диспепсии признаков диспепсического синдрома, является наличие более грубых моторно-эвакуаторных нарушений органов верхнего этажа ЖКТ.

По результатам суточного мониторирования рН нами установлено, что у всех детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью отмечались патологические рефлюксы. Однако, в основной группе показатели, характеризующие нарушения моторики верхнего отдела пищеварительного тракта, были, в большинстве случаев, статистически значимо выше, чем у детей из группы сравнения (табл. 1)

«Щелочные» рефлюксы, характеризующиеся повышением рН в пищеводе выше 8,0, регистрировались у каждого второго ребенка с ДСТ и только у 5 детей группы сравнения ($p=0,02$).

Таблица 1

Показатели суточного мониторинга рН у детей с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью (Me (25%;75%))

Показатели <u>рН-мониторинга</u>	Дети с ДСТ (n=23)	Дети без ДСТ (n=26)	Значение p
Общее время с рН менее 4,0, %	18,0(16,0;19,0)	13,0(12,0;16,0)	<0,001
Время с рН менее 4,0 в вертикальном положении, %	19,0(17,0;21,0)	14,0(13,0;17,0)	<0,001
Время с рН менее 4,0 в горизонтальном положении, %	14,0(12,0;17,0)	12,0(11,0;15,0)	0,021
Общее число рефлюксов, (n)	88,0(84,0;102,0)	79,5(74,8;85,3)	0,001
Число рефлюксов с рН менее 4,0, (n)	82,0(74,0;87,0)	76,5(73,8;85,0)	0,283
Число рефлюксов с рН более 8,0, (n)	7,0 (5,0;18,0)	0 (0;2,25)	<0,001
Число рефлюксов продолжительностью более 5 мин, (n)	13,0(11,0;15,0)	10,5(9,0;12,3)	0,005
Время наиболее продолжительного рефлюкса, мин	12,3(11,5;13,3)	12,2(12,1;12,5)	0,471
Обобщённый показатель DeMeester	49,7(45,0;64,5)	44,8(42,8;50,3)	0,006
Пищеводный клиренс для рН менее 4,0, мин:сек	29:18 (26:35;38,24)	26:43 (24:03;29:34)	0,028
Рефлюкс-индекс	3,7(3,5;4,3)	3,3(3,1;3,6)	0,001
Индекс рефлюкса	0,17(0,16;0,18)	0,13(0,12;0,16)	<0,001
Отношение пищевод/кардия	2,9(2,5;3,3)	2,7(2,4;2,9)	0,107

При ультразвуковом исследовании желудка у детей основной группы в отличие от группы сравнения значительно чаще отмечались признаки дуодено–гастрального рефлюкса: у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью частота его составляла - 69,6% и 19,2% случаев соответственно ($p<0,001$), у пациентов с хроническим гастродуоденитом - 67,4% и 16,7% случаев соответственно ($p<0,001$), у детей с функциональной диспепсией - 92,3% и 50,0% случаев соответственно ($p<0,001$).

Частота дуодено-гастрального рефлюкса по данным ультразвукового исследования у детей исследуемых групп практически всегда совпадала с результатами эзофагогастродуоденоскопии, при проведении которой отмечалось порционное поступление дуоденального содержимого в просвет желудка, чаще в виде пузыряющейся желчи, наличие в области дна желудка по большой кривизне «озерец» желчи.

Таким образом, полученные нами данные о высокой частоте моторных нарушений органов верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с ДСТ подтверждают «дискинетическую» гипотезу (Bosseckert H., 1995; Montalto M., 2004) возникновения диспепсических явлений.

Эндоскопические, морфологические особенности слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастродуоденитом, функциональной диспепсией на фоне ДСТ.

Ряд научных публикаций содержат сведения, о том, что у детей с высокой частотой фенотипических маркеров ДСТ, отмечается склонность к рецидивирующим и хроническим воспалительным заболеваниям слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки (Гавалов С.М., 1998; Буланкина Е.В., Кильдиярова Р.Р., 2005). Это объясняется нарушениями в иммунной системе (недостаточность клеточного, фагоцитарного и гуморального звеньев) (Яковлев В.М., 2000; Глотов А.В., 2005), высокой активностью свободно-радикального окисления мембранных липидов (Гавалов С.М., 1998), а также недостаточностью фибробластов при ДСТ, отражающейся на выработке гликозаминогликанов, и дефиците определенных типов коллагена, что может приводить к замедленной регенерации и дестабилизации слизистой защиты (Кильдиярова Р.Р., 2001, 2005).

В нашем исследовании при первичном эндоскопическом обследовании больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у детей основной группы поражения слизистой оболочки пищевода были более тяжелыми, чем у детей группы сравнения. В группе детей с ДСТ рефлюкс-эзофагит III-IV степени был выявлен у 5 больных (21,7%), тогда как в группе сравнения он не встречался ($p=0,012$). Рефлюкс-эзофагит II-III степени встречался у 10 детей (43,5%) основной группы и у 9 детей (34,6%) группы сравнения ($p=0,525$). Эндоскопическая картина рефлюкс-эзофагита I-II степени достоверно чаще встречалась у детей не имеющих признаков ДСТ - 17 больных (65,4%), в основной группе она отмечалась у 8 больных (34,8%) ($p=0,032$). Для оценки эндоскопических признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни использовался модифицированный вариант классификации гастроэзофагеального рефлюкса у детей (по G. Tytgat в модификации В.Ф. Приворотского и соавт., 2002 г.).

Полученные данные, по нашему мнению, могут быть обусловлены более низкой резистентностью слизистой оболочки пищевода к повреждающему действию рефлюктата у детей с ДСТ, что согласуется с результатами исследований отечественных авторов, отмечающих высокую частоту недостаточности кардии, рефлюкс-эзофагитов, в частности эрозивных, у лиц с признаками ДСТ (Вальцова Е.Д., 1998; Буланкина Е.В., 2005).

Эндоскопическая картина хронических гастродуоденитов характеризовалась у детей исследуемых групп преобладанием умеренной степени выраженности гиперемии слизистой оболочки желудка - у 21 ребенка основной группы (45,7%) и у 33 детей в группе сравнения (68,75%), ($p=0,024$), у всех обследуемых детей с хроническим гастритом отмечались признаки поверхностного дуоденита. Однако у детей с ДСТ при

эзофагогастродуоденоскопии нами выявлены определенные особенности (таблица 2).

Среди эндоскопических признаков для хронического гастродуоденита, протекающего на фоне ДСТ, специфичным оказалось: сочетанное поражение тела и антрума, выраженная степень гиперемии, фолликулярный рельеф, наличие эрозивных изменений слизистой оболочки желудка, высокая частота дуодено-гастрального рефлюкса, диффузная гиперемия, нодулярный рельеф, эрозии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Тотальное поражение слизистой оболочки желудка (пангастрит) является одним из неблагоприятных прогностических критериев эрозивно-язвенного процесса при Н. pylori-ассоциированном гастрите у детей (Васькина Т.В., 2000; Кононов А.В., 2001).

Таблица 2

Эндоскопическая характеристика слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с хроническим гастродуоденитом

Эндоскопический признак	Дети с ДСТ (n=46)		Дети без ДСТ (n=48)		Значение p
	абс.	%	абс.	%	
Поражение отделов желудка:					
-анtrum	19	41,3	34	70,8	0,004
-тело+анtrum	27	58,7	14	29,2	0,004
Степень гиперемии:					
-выраженная	19	41,3	6	12,5	0,003
-умеренная	21	45,7	33	68,75	0,024
-слабая	6	13,0	9	18,75	0,636
Фолликулярный рельеф слизистой оболочки	21	45,7	10	20,8	0,015
Дуодено-гастральный рефлюкс	31	67,4	8	16,7	<0,001
Наличие эрозий	19	41,3	6	12,5	0,003
Локализация эрозий:					
-антральный отдел	16	34,8	6	12,5	0,021
-тело+антральный отдел	3	6,5	0	0	0,149
Количество эрозий					
-единичные	11	23,9	6	12,5	0,242
-множественные	8	17,4	0	0	0,008
Двенадцатиперстная кишка:					
-гиперемия очаговая	17	37,0	34	70,8	0,001
-гиперемия диффузная	29	63,0	14	29,2	0,001
-нодулярный рельеф	31	67,4	16	33,3	0,001
-эрозии луковицы	14	30,4	5	10,4	0,021

Для больных с функциональной диспепсией сравниваемых групп характерными являлись поверхностные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в виде слабой очаговой гиперемии, а также частая регистрация дуодено-гастрального рефлюкса, который отмечался практически у каждого пациента основной группы – 22 ребенка (84,6%) и лишь у половины - 11 детей (50,0%) группы сравнения (p=0,024).

Биопсия слизистой оболочки пищевода проводилась по строгим показаниям (обнаружении эрозий) - 5 пациентам с рефлюкс-эзофагитом III-В степени, 2 больным с рефлюкс-эзофагитом II-В степени из основной группы и 3 детям группы сравнения с рефлюкс-эзофагитом II-В степени.

Гистологическая картина рефлюкс-эзофагита II-В степени характеризовалась удлинением стромальных сосочков с эктазией венул, гиперплазией базального слоя, баллонной дистрофией клеток поверхностного слоя эпителия, умеренной полиморфноклеточной воспалительной инфильтрацией подлежащей стромы.

При рефлюкс-эзофагите III-В степени отмечалась выраженная инфильтрация эпителиального пласта нейтрофильными лейкоцитами в сочетании с обильной преимущественно мононуклеарной инфильтрацией подлежащей стромы, что свидетельствовало о более длительно текущем воспалительном процессе.

Морфологическая картина биоптатов слизистой оболочки тела желудка у детей с хроническим гастродуоденитом сравниваемых групп характеризовалась: преимущественно слабой лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией собственной пластинки (34,8% и 27,1% соответственно, $p=0,419$) с незначительным преобладанием лимфоцитов, активностью гастрита слабой степени (37,0% и 27,1% соответственно, $p=0,305$), отсутствием атрофических изменений желез тела желудка.

При гистобактериоскопии биоптатов тела желудка при первичном обследовании у детей обеих групп в большинстве случаев выявлена слабая степень колонизации *H. pylori* преимущественно «неадгезивными» формами - в 26,1% и 22,9% случаев соответственно, ($p=0,721$).

При обследовании биоптатов антрального отдела желудка нами выявлены определенные особенности, характерные для хронических гастродуоденитов, протекающих на фоне ДСТ: наличие умеренной (65,2%; $p=0,405$) и выраженной степени воспаления (28,3%; $p=0,037$), преимущественно умеренной степени активности (52,2%; $p=0,039$), отсутствие атрофических изменений пилорических желез, наличие лимфоидных фолликулов (45,7%; $p=0,015$) как со светлыми центрами, так и без таковых, умеренная степень колонизации слизистой *H. pylori* (67,4%; $p=0,619$), преимущественно «адгезивными» формами.

Морфологическая картина биоптатов слизистой оболочки тела желудка больных функциональной диспепсией в исследуемых группах соответствовала норме.

Гистопатологически слизистая оболочка антрального отдела желудка у всех детей с функциональной диспепсией характеризовалась минимальными морфологическими изменениями: воспалительный инфильтрат был скудным и располагался исключительно в поверхностных слоях собственной пластинки слизистой оболочки, инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, свидетельствующая об активности процесса, атрофия пилорических желез, признаки кишечной метаплазии отсутствовали, отмечалась слабая степень колонизации слизистой *H. pylori*.

Результаты комплексного лечения заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани.

При изучении динамики клинической картины, на фоне проводимого лечения, отмечалось медленное купирование основных симптомов заболевания у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастродуоденитом, функциональной диспепсией протекающими на фоне ДСТ.

При контрольном обследовании, проводимом через 4 недели после окончания терапии для детей с ДСТ характерным являлось: неполное устранение клинических симптомов заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта (сохраняющиеся диспепсические проявления), что отражалось в сниженном КЖ; при проведении контрольной эзофагогастродуоденоскопии у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в 30,4% случаев отмечался рефлюкс-эзофагит II степени на фоне сохраняющихся патологических кислых рефлюксов по данным контрольной рН-метрии; более высокий процент (19,6% против 4,2%) безуспешной эрадикации при хроническом гастродуодените ($p=0,019$), при контрольной эзофагогастродуоденоскопии у этих детей регистрировались более выраженные изменения слизистой оболочки желудка: пангастрит, эрозивные поражения, фолликулярность.

Отличительной особенностью функциональной диспепсии у пациентов обеих групп являлась успешная эрадикационная терапия (100%), с положительной динамикой эндоскопической картины слизистой оболочки желудка.

Отечественные авторы (Кононов А.В., 2003; Потрохова Е.А., 2004; Ливзан М.А., 2006) отмечают, что наличие в исходном состоянии слизистой оболочки желудка как у детей так и у взрослых: зернистого рельефа, эрозий гастродуоденальной зоны при эндоскопическом обследовании; умеренной и выраженной степени воспаления, колонизации *H. pylori*, лимфоидных фолликулов при гистологическом исследовании – является прогностическими факторами неблагоприятного течения постэрадикационного периода с развитием эксгеликобактерного гастрита.

В проведенном нами катамнестическом наблюдении за 35 пациентами с хроническим гастродуоденитом исследуемых групп, имеющих названные прогностические факторы, через 12 месяцев после успешной эрадикационной терапии, у 11 из 20 детей с ДСТ (23,9% от числа детей основной группы с хроническим гастродуоденитом) и лишь у 2 из 15 детей без ДСТ (4,2% от числа детей группы сравнения с хроническим гастродуоденитом) ($p=0,016$) наблюдалась персистенция мононуклеарного инфильтрата, при отсутствии колонизации *H. pylori*, а также отмечался рецидив клинической симптоматики, преимущественно в виде диспепсических явлений, что свидетельствовало о развитии «экс-или постгеликобактерного гастрита».

Таким образом, проведенные исследования показали, что заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта в условиях неполноценности соединительной ткани имеют определенные особенности, характеризующиеся ранним началом, длительным течением, более выраженными нарушениями моторики и поражениями слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки на макро- и микроскопическом уровне, медленным купированием клинических, эндоскопических и морфологических признаков заболеваний на фоне проводимого комплексного лечения, обуславливая более низкий уровень КЖ, а также формируя группу высокого риска по развитию эксгеликобактерного гастрита.

ВЫВОДЫ

1. У детей с ДСТ заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта характеризуются ранним дебютом заболевания (в среднем на 1,5 года), длительным течением (в среднем 3 года), низким качеством жизни. Преобладающими в клинической картине гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического гастродуоденита, функциональной диспепсии у больных с признаками ДСТ являются проявления диспепсического синдрома.
2. У детей с дисплазией соединительной ткани гастроэзофагеальный рефлюкс характеризуется более длительными периодами снижения рН менее 4,0, большим числом эпизодов патологических рефлюксов и рефлюксов продолжительностью более 5 минут, признаки дуодено-гастрального рефлюкса определяются у 69,6% больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, у 67,4% детей с хроническим гастродуоденитом, у 92,3% пациентов с функциональной диспепсией.
3. Макроскопическая (эндоскопическая) картина слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта на фоне ДСТ характеризуется тяжелыми поражениями: рефлюкс-эзофагит II-V и III-V степени; большая частота тотального поражения слизистой оболочки желудка (пангастрит) и двенадцатиперстной кишки, эрозивных изменений с преобладанием умеренной и выраженной степени гиперемии, а также наличия зернистого (нодулярного или фолликулярного) рельефа.
4. При оценке морфологических изменений слизистой оболочки пищевода у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне ДСТ отмечается выраженная инфильтрация эпителиального пласта нейтрофильными лейкоцитами в сочетании с обильной мононуклеарной инфильтрацией подлежащей стромы; в гистологической картине слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастродуоденитом на фоне ДСТ чаще регистрируется умеренная и выраженная степень воспаления, активности, колонизации *H. pylori*, наличие лимфоидных фолликулов; гистопатологически слизистая оболочка желудка у всех детей с

функциональной диспепсией характеризуется минимальными морфологическими изменениями - слабая степень воспаления и колонизации *H. pylori*.

5. При лечении заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с ДСТ отмечается медленное купирование основных клинических симптомов, высокий процент (19,6%) безуспешной эрадикации, сохранение более выраженных изменений слизистой оболочки пищевода (рефлюкс-эзофагит II-B), желудка (пангастрит, единичные эрозии, фолликулярность). Постэрадикационный период у 23,9% детей с хроническим гастродуоденитом на фоне ДСТ характеризовался развитием эксгеликобактерного гастрита.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении жалоб диспепсического характера у детей с фенотипическими признаками ДСТ необходимо углубленное обследование с желательным проведением эзофагогастродуоденоскопии с биопсией слизистой оболочки.

2. Всем детям с патологией верхнего отдела пищеварительного тракта необходимо проводить общедоступную оценку фенотипических признаков ДСТ, при выявлении которых целесообразно включение пациентов в группу риска по затяжному, рецидивирующему течению данных заболеваний, формированию эксгеликобактерного гастрита.

3. Терапия заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с ДСТ должна проводиться с учетом исходного состояния слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и динамики клинических проявлений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Коржов И.С. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при дисплазии соединительной ткани / И.С. Коржов, Н.Г. Худенко, О.А. Кузюкова // Материалы научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти академика В.П. Бисяриной «Актуальные вопросы современной педиатрии». – Омск, 2004. – С. 8-9.
2. Кривцова Л.А. Инфекция *H. pylori* и её влияние на течение функциональной диспепсии / Л.А. Кривцова, И.С. Коржов // Материалы Третьего конгресса педиатров-инфекционистов «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей. Инфекция и иммунитет». – Москва, 2004. – С. 126.
3. Коржов И.С. Эндоскопическая картина слизистой оболочки при деструктивных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / И.С. Коржов, Л.А. Кривцова, А.А. Горбунова, Г.Н. Березняк // Материалы межобластной научно-практической конференции детских хирургов «Диагностика и лечение хирургических заболеваний у детей» книга 1 (выпуск второй). – Омск, 2005. – С. 113-115.
4. Коржов И.С. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей на фоне дисплазии соединительной ткани / И.С. Коржов, Л.А. Кривцова, А.А. Горбунова, Т.В. Лысенко // Материалы XII конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». – Москва, 2005. – С. 159-161.
5. Коржов И.С. Характеристика хронических гастродуоденитов, ассоциированных с *H. pylori*, у детей с дисплазией соединительной ткани / И.С. Коржов, Л.А. Кривцова, А.А. Горбунова, Т.В. Лысенко // Материалы XII конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». – Москва, 2005. – С. 257-258.
6. Коржов И.С. Характеристика заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани / И.С. Коржов, Л.А. Кривцова // Омский научный вестник. Материалы первой Всероссийской научно-практической конференции. «Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани», №5, выпуск 32. – Омск, 2005. – С. 69-71.
7. Коржов И.С. Характеристика клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с дисплазией соединительной ткани / И.С. Коржов, Л.А. Кривцова, Г.Н. Березняк, Г.И. Дочилова // Вопросы современной педиатрии. – 2006. - №4. – Т. 5. – С. 53-58.
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. – С. 23-26.

9. Коржов И.С. Эндоскопическая, морфологическая характеристика заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани / И.С. Коржов // Материалы межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной памяти академика В.П. Бисяриной «Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии». – Омск, 2007. – С. 5-8
10. Коржов И.С. Уровень качества жизни у детей с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани / И.С. Коржов // Материалы межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной памяти академика В.П. Бисяриной «Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии». – Омск, 2007. – С. 39-40

Список используемых сокращений

ДСТ – дисплазия соединительной ткани

КЖ – качество жизни

GSRS – (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) – специализированный опросник изучения качества жизни у гастроэнтерологических больных

H. pylori – *Helicobacter pylori*

Автор считает приятным долгом выразить благодарность своему учителю – профессору Л.А. Кривцовой, а также Г.Н. Березняку - за помощь в проведении эндоскопических исследований, к.м.н., С.И. Мозговому, А.Е. Любавиной – за помощь в выполнении морфологических исследований

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

www.gastroscan.ru/literature