

УДК 616.34:616.12-008.6-053.2:616-001.28

В. Г. Кондрашова✉, І.Є. Колпаков, В. Ю. Вдовенко, В. М. Громадська, В. Г. Боярський,  
Т. В. Гриценко, О. Я. Плескач, Є. І. Степанова

Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України”, вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

## ОСОБЛИВОСТІ ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ СЕРЦЯ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД БАТЬКІВ, ОПРОМІНЕНИХ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ В РЕЗУЛЬТАТІ АВАРІЇ НА ЧАЕС

**Мета.** Визначити особливості хронічної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця (СДСТС), які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці в результаті аварії на ЧАЕС.

**Матеріали і методи.** Обстежено 120 дітей з синдромом дисплазії сполучної тканини серця (І група) та 75 пацієнтів без її ознак (ІІ група). СДСТС встановлювався за допомогою ехокардіографії у В- і М-режимах та доплерокардіографії. Фіброезофаго-гастродуоденоскопічне дослідження проводилося гнучким ендоскопом GIF-P3 фірми “OLYMPUS”. Структура паренхіматозних органів черевної порожнини оцінювалася за допомогою ультразвукового дослідження.

**Результати.** Встановлено, що у дітей із СДСТС має місце більш рання маніфестація захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ВВШКТ) (з дошкільного віку) та зі збільшенням віку більше простежується системність ушкодження різних органів і систем (кількість нозологічних форм хвороб на одну дитину у дітей І групи 6,8, а в ІІ групі – 4,9). Клінічні прояви хронічних захворювань ВВШКТ у дітей із СДСТС характеризуються більш частими загостреннями на тлі психоемоційних та фізичних перевантажень; більшою частотою кишкової моторної дисфункції, частіше супроводжуються розладами нервової системи (80,0 %) і хронічними вогнищами інфекції (62,2 %). Ендоскопічна картина хронічної патології ВВШКТ у дітей із СДСТС характеризується поєднанням запального процесу в слизовій оболонці у вигляді різних форм езофагіту, еритематозної та гіпертрофічної гастродуоденопатії з порушеннями моторики ШКТ у вигляді гастроезофагеального та дуоденогастрального рефлюксів (73,34 %). Деструктивні ураження, в основному дуоденальної зони, зустрічаються з частотою 20,00 %.

**Висновки.** В структурі захворювань травної системи дітей, які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці, у віддалений період Чорнобильської катастрофи переважає патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, а саме хронічний гастродуоденіт, що має, як правило, сполучений характер із залученням в патологічний процес декількох зон травного каналу. У дітей із СДСТС має місце більш рання маніфестація захворювань ВВШКТ та зі збільшенням віку більше простежується системність ушкодження різних органів і систем. Провідними факторами у формуванні патології ВВШКТ у дітей із СДСТС є рефлюкси різноманітної локалізації, що потребує включення в терапевтичний комплекс різноспрямованих заходів з профілактики рефлюксної хвороби.

**Ключові слова:** дисплазія сполучної тканини, патологія шлунково-кишкового тракту, діти, Чорнобильська аварія.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2014. Вип. 19. С. 287–297.*

✉ Кондрашова Валентина Григорівна, e-mail: n.s.kondrashova@gmail.com

V. G. Kondrashova✉, I. Ye. Kolpakov, V. Yu. Vdovenko, V. M. Gromadska, V. G. Boyarskiy, T. V. Grytsenko, O. Ya. Pleskach, Ye. I. Stepanova

State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Melnykov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

## Peculiarities of gastrointestinal disease concomitant to heart connective tissue dysplasia in children born from persons exposed to ionizing radiation in childhood after the ChNPP accident

**Study objective.** The study examined the peculiarities of upper gastrointestinal tract diseases in children suffering from a syndrome of heart connective tissue dysplasia (HCTDS) born from persons exposed to ionizing radiation in a childhood after the ChNPP accident.

**Materials and methods.** The study included 120 children suffering from HCTDS (group I) and 75 persons having no signs of the syndrome (Group II). Diagnosis of HCTDS was obtained from echocardiography in B- and M-modes and Doppler echocardiography. Esophagogastroduodenoscopy was performed using a flexible endoscope "OLYMPUS" model GIF-P3. Abdominal diagnostic ultrasound was used to assay the structure of abdominal parenchymal viscera.

**Results.** Upper gastrointestinal tract diseases (UGITD) manifest earlier in children suffering the HCTDS (beginning from a preschool age). Along with age the systemic pattern of organ and system injury becomes evident i.e. there were 6.8 clinical/nosological entities per one child in Group I and 4.9 in Group II. Clinical presentation of chronic UGITD diseases in children suffering concomitant HCTDS were characterized by more frequent exacerbation after the psychoemotional and physical strain, more frequent intestinal motor dysfunction, nervous system disorders (80 %), and chronic infections (62.2 %). Endoscopic pattern of chronic UGITD with concomitant HCTDS featured a combination of mucosal inflammation (a range of various forms of esophagitis, erythematous and hypertrophic gastroduodenopathy) with abnormal gastrointestinal motor function i.e. gastroesophageal and duodenogastric reflux (73.34 %). Destructive lesions at most of duodenal zone were found in 20 %.

**Conclusions.** UGITD namely chronic gastroduodenitis with typically concomitant involvement of several parts of digestive tract are most prevalent within all digestive system diseases in remote period upon the Chernobyl disaster in children born from persons exposed to ionizing radiation in a childhood. Presentation of UGITD occurs earlier in children suffering HCTDS with evident systemic pattern of organ and system injury along with an age. Refluxes of various nature and localization are the leading factors for UGITD onset in children suffering HCTDS. Thus a range of multidirectional tools of reflux disease prophylaxis is required for inclusion to the disease management.

Key words: connective tissue dysplasia, gastrointestinal tract diseases, children, Chernobyl accident.

*Problems of radiation medicine and radiobiology. 2014;19:287-297.*

Захворювання органів травлення, з перевагою в структурі гастродуоденальної патології (58–72 %), займають одне з провідних місць у клініці внутрішніх хвороб дітей загальної популяції. Їх частота в дитячому віці складає 79,3 випадку на 1000 дітей [1, 2]. В структурі захворюваності дітей, які постраждали в результаті аварії на Чорнобильській АЕС, патологія органів травлення також займає одне з чільних місць і спостерігається виражена тенденція до її щорічного зростання. За роки, що пройшли після аварії, рівень поширеності за класами захворювань органів травлення зріс більш ніж в 10 разів [3]. Формуючись в періоди найбільш інтенсивного росту й розвитку дитини, ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) призводять до тяжкої патології в дорослому віці [1, 2]. До-

Diseases of digestive system with prevalent gastroduodenal clinical entities (58–72 %) possess one of the top positions among internal diseases in the entire population of children. The incidence in pediatric age is 79.3 case per 1000 children [1, 2]. Diseases of digestive system are again at a key place among the morbidity pattern in pediatric survivors of the Chernobyl NPP accident. And there is a trend to further annual increase. Prevalence of the digestive system diseases increased more than 10-fold since the accident [3]. Lesions of stomach and duodenum if appeared in a period of intensive growth and development of a child lead to severe diseases in a later life [1, 2]. A lot of factors are proved as capa-

ведено, що до розвитку захворювань травної системи можуть призводити багато різноманітних факторів, але в останні десятиріччя особливий інтерес дослідників спрямований на вивчення ролі дисплазії сполучної тканини в її формуванні та перебігу. Актуальність цієї проблеми визначається високою частотою синдрому дисплазії сполучної тканини (СДСТ) в дитячій популяції [4–7]. Шлунково-кишковий тракт (ШКТ), як один із найбільш багатих на колаген органів, при СДСТ неминуче залучається до патологічного процесу, що визначає специфіку запальних та деструктивних уражень гастродуоденальної зони [8–11]. Літературні дані щодо проблеми хронічних захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ВВШКТ), які формуються на тлі синдрому дисплазії сполучної тканини (СДСТ), досить малочисленні стосовно загальної дитячої популяції та відсутні стосовно дітей, які народилися від опромінених батьків [6–8]. Не існує єдиної думки відносно патогенетичної ролі даного синдрому в розвитку хронічної гастродуоденальної патології.

#### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувати особливості хронічної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця (СДСТС), які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці в результаті аварії на ЧАЕС.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для виконання поставлених задач обстежено 195 дітей, які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці в результаті аварії на Чорнобильській АЕС, з хронічними запальними та деструктивними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ВВШКТ) в умовах клініки ННЦРМ. Хворі з гастродуоденальною патологією були розподілені на 2 групи. В I групу увійшло 120 дітей і підлітків із синдромом дисплазії сполучної тканини серця (СДСТС), що є проявом недиференційованого СДСТ, в II групу – 75 пацієнтів без ознак СДСТ. Середній вік дітей I групи ( $11,13 \pm 0,29$ ) років, з них дівчаток 57 (47,5 %), середній вік ( $10,77 \pm 0,39$ ) років; хлопців – 63 (52,5 %), середній вік ( $11,44 \pm 0,41$ ) років. Середній вік дітей II групи ( $11,59 \pm 0,29$ ) років, з них дівчаток 36 (48,0 %), середній вік ( $11,61 \pm 0,45$ ) років; хлопців – 39 (52,0 %), середній вік ( $11,57 \pm 0,39$ ) років. В I групі опромінених на момент аварії матерів було 26 осіб (21,67 %), середній вік – ( $12,35 \pm 0,68$ ) років; обох батьків – 89 (74,17 %), з них середній вік матерів – ( $11,43 \pm 0,28$ ) років, батька – ( $15,23 \pm 0,42$ ) років,

able to lead to the digestive system diseases, however an especial concern in the recent decades was focused at a role of connective tissue dysplasia in digestive disease origination and history. Urgency of the problem is obvious from the high incidence of connective tissue dysplasia syndrome (CTDS) in pediatric population [4–7]. Gastrointestinal tract (GIT) as being rich in collagen is inevitably involved in a disease process resulting in a specificity of inflammation and destruction of gastrointestinal zone tissues [8–11]. Available literature data on the issue of upper gastrointestinal tract diseases (UGITD) originating at the background of CTDS are rather scanty for the entire pediatric population and almost absent for the children born from persons exposed to ionizing radiation [6–8]. There is no common opinion on the pathogenetic role of this syndrome in the natural history of chronic gastroduodenal disease.

#### STUDY OBJECTIVE

The study examined the peculiarities of upper gastrointestinal tract diseases in children suffering from a syndrome of heart connective tissue dysplasia (HCTDS) born from persons exposed to ionizing radiation in a childhood after the ChNPP accident.

#### MATERIALS AND METHODS

The study included 195 children born from persons exposed to ionizing radiation in a childhood after the Chernobyl NPP accident. Study subjects suffered inflammatory and destructive diseases of the upper gastrointestinal tract and were managed at the NRCRM Clinic. Children suffering a gastroduodenal disease were selected in two study groups. First one included 120 children and adolescents suffering from HCTDS being the subtype of undifferentiated CTDS. Group II included 75 patients having no signs of the syndrome (Group II). Average age of children in the Group I was ( $11.13 \pm 0.29$ ) years old, namely ( $10.77 \pm 0.39$ ) years in 57 girls (47.5 %) and ( $11.44 \pm 0.41$ ) years in 63 boys (52.5 %). Average age of children in the Group II was ( $11.59 \pm 0.29$ ) years old, namely ( $11.61 \pm 0.45$ ) years in 36 girls (48.0 %) and ( $11.57 \pm 0.39$ ) years in 39 boys (52.0 %). There were 26 mothers (21.67 %) at the accident ( $12.35 \pm 0.68$  years old), 89 both parents (74.17 %) including mothers ( $11.43 \pm 0.28$  years old average age) and fathers ( $15.23 \pm 0.42$  years respectively), and 5 fathers only (4.16 %, and

та тільки батька – 5 (4,16 %), середній вік ( $10,8 \pm 1,11$ ) років. В II групі опромінених на момент аварії матерів було 11 осіб (14,67 %), середній вік – ( $12,73 \pm 0,36$ ) років; обох батьків – 64 (85,33 %), з них середній вік матерів – ( $11,14 \pm 0,35$ ) років, батька – ( $15,49 \pm 0,54$ ) років.

Наявність СДСТ визначали за допомогою оцінки фенотипу. Застосовували карту реєстрації малих аномалій розвитку (МАР), згрупованих за принципом анатомічної локалізації. (Карта розроблена у відділі радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології Інституту клінічної радіології ДУ “Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України”). Ступінь виразності ДСТ оцінювався за діагностичними критеріями Т. Мілковської-Димитрової та А. Каркашевої (1997).

Діагноз СДСТС встановлювався за допомогою ехокардіографії у В- і М-режимах та доплерокардіографії з частотою датчика 3,5 мГц. Визначення параметрів ехоморфології здійснювали на апараті Aloka SSD-630. Дослідження проводили за стандартною методикою з парастернального доступу.

З метою верифікації діагнозу усім пацієнтам проводилося фіброезофагогастроуденоскопічне дослідження гнучким ендоскопом GIF-P3 фірми “OLYMPUS”. Враховували стан просвіту, кількість та характер вмісту шлунка, виразність складок, наявність гіперемії, набряку, дефектів слизової оболонки, гастроєзофагального та дуоденогастрального рефлюксів. Заключний висновок формулювався згідно з Мінімальною стандартною термінологією ендоскопії травного тракту (1998) [12].

Структура паренхіматозних органів черевної порожнини оцінювалася за допомогою ультразвукового дослідження.

Визначення серологічних маркерів *Helicobacter pylori* проводили за допомогою імуноферментної тест-системи “Vitrotest *Helicobacter-IgG*” (ТОВ “Інноваційно-виробнича компанія “Рамінтек”, Україна) для напівкількісного визначення антитіл класу IgG специфічних до білку CagA *Helicobacter pylori* у плазмі крові людини. Дослідження проводились згідно інструкції до даного діагностичного набору. Результати аналізів визначалися на планшетному рейдері LabLine-022 (LabLine Diagnostics, West Medica Produktions- und Handels- GmbH, Австрія) при довжині хвилі 450/620 нм.

Обробка результатів досліджень проводилася за допомогою програм MS Excel 2000 та Statistica 6.0.

exposed at ( $10.8 \pm 1.11$ ) years old) of the children in Group I. In the Group II there were 11 mothers exposed at the accident (14.67 %, ( $12.73 \pm 0.36$ ) years old in average), 64 both parents (85.33 %) with average age of mothers ( $11.14 \pm 0.35$ ) years, and of fathers ( $15.49 \pm 0.54$ ) years old.

CTDS was identified through the phenotype assessment. Card of registration of minor abnormalities of development (MAD) was used, where MAD are grouped according to anatomical localization. It was developed at the Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease Department of the Clinical Radiology Institute of the SI “National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Intensity of CTD was assayed via diagnostic criteria by T. Milkovska-Dmytrova and A. Karkasheva (1997).

Diagnosis of HCTDS was obtained from echocardiography in B- and M-modes and Doppler echocardiography (3.5 MHz transducer). Echomorphology indices were obtained at the Aloka SSD-630 unit with examination according to protocol of the standard parasternal approach.

Esophagogastroduodenoscopy was performed using a flexible endoscope “OLYMPUS” model GIF-P3 to verify the diagnosis. The lumen state, amount and type of stomach content, folds intensity, hyperemia (if any) both with swelling, mucosal defects, gastroesophageal and duodenogastric reflux were taken into account. Conclusions were issued according to the Minimal standard terminology of digestive endoscopy (1998) [12].

Abdominal diagnostic ultrasound was used to assay the structure of abdominal parenchymal viscera.

Serological markers of *Helicobacter pylori* were assayed using the enzyme-immunoassay test-system “Vitrotest *Helicobacter-IgG*” (“Ramintech” Innovative-Industrial Co., Ukraine). Semiquantitative assay of IgG antibodies specific to the CagA protein of *Helicobacter pylori* in human serum was applied. Assay procedure was run according to the unit manual. Assay results were received at a flat-bed reader LabLine-022 (LabLine Diagnostics, West Medica Produktions und Handels GmbH, Austria) at a 450/620 nm wavelength.

Study results were processed with MS Excel 2000 and Statistica 6.0 software.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка даних поглибленого обстеження показала, що в структурі захворювань у дітей, які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці в результаті аварії на Чорнобильській АЕС, превалювала хронічна патологія ВВШКТ. Хронічний гастродуоденіт посідав перше місце з частотою, відповідно 73,33 % у дітей I групи та 75,4 % в II групі; істотно рідше реєструвався хронічний гастрит (5,6 і 6,2 %). Виразкова хвороба шлунка та ДПК в поєднанні з хронічним гастродуоденітом у пацієнтів із СДСТ була виявлена у 7,49 % дітей проти 2,67 % – в II групі ( $p > 0,05$ ). На другому місці за частотою знаходилися функціональні порушення підшлункової залози (диспанкреатизм) у 56,67 % дітей I групи та у 52 % дітей в II групі. На третьому місці знаходилася функціональна патологія біліарного тракту (дискінезія жовчовивідних шляхів), відповідно у 53,33 та 48 % дітей. Значне місце в структурі патології ВВШКТ у дітей із СДСТ займала гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) з явищами езофагіту (17,5 % проти 2,67 %,  $p < 0,001$ ).

При клініко-генетичному обстеженні дітей I групи виявлено в середньому  $7,1 \pm 0,87$  малих аномалій розвитку (МАР) на одну дитину, що достовірно перевищувало аналогічний показник у дітей II групи ( $4,29 \pm 0,40$ ,  $p < 0,05$ ). В структурі МАР на 1-3-му місцях майже з однаковою частотою реєструвалися аномалії внутрішніх органів (27,82 %), опорно-рухового апарату (27,11 %) та дисморфії розвитку голови та шиї (26,17 %); на 4-му місці знаходилися МАР шкіри, її придатків та м'язів (18,9 %). Аномалії внутрішніх органів в основному були представлені малими структурними аномаліями серця (пролабування мітрального клапана та аномально розташовані хорди); перегинами й перетяжками жовчного міхура; розширенням чашково-мискової системи нирок та нефроптозом.

Визначення індексу обтяженості спадкового анамнезу патологією шлунково-кишкового тракту у родичів I–II ступеня споріднення дітей I групи показало, що у 42,50 % він був помірним, у 12,37% – виразним і у 14,43% – високим. Істотних відмінностей індексу обтяженості спадкового анамнезу патологією шлунково-кишкового тракту у родичів I–II ступеня споріднення дітей II групи не встановлено.

Аналіз медико-біологічних чинників показав, що негаразди в акушерському анамнезі, ускладнений перебіг вагітності та патологія пологів реєструвалися більше, ніж у половини (59,17 %) матерів I групи та у 36,0 % матерів II групи. Середньо-групові показники

## RESULTS AND DISCUSSION

Review of the profound examination data resulted in a clear evidence of chronic UGITD overrepresentation in children born from persons exposed to ionizing radiation in childhood after the Chernobyl NPP accident. Chronic gastroduodenitis was a most common disease (73.33 % incidence in Group I and 75.4 % in Group II). Chronic gastritis was much less frequent (5.6 and 6.2 % respectively). Gastric and duodenal peptic ulcer disease concomitant to the chronic gastroduodenitis in patients suffering CTDS was revealed in 7.49 % of children in Group I vs. 2.67 % in Group II ( $p > 0.05$ ). Functional pancreatic disorders (i.e. dyspancreatizm) were second in frequency been diagnosed in 56.67 and 52 % of children in both groups respectively. Functional disorders of biliary tract (i.e. biliary dyskinesia) was next (third) in a line, namely diagnosed in 53.33 and 48 % of children respectively. Gastroesophageal reflux disease (GERD) with esophagitis manifestations also possessed a meaningful place within UGITD (17.5 % vs. 2.67 %,  $p < 0.001$ ).

In average the  $7.1 \pm 0.87$  minor anomalies of development (MAD) per one child were revealed by the methods of clinical genetics in Group I, that substantially exceeded respective result in Group II ( $4.29 \pm 0.40$ ,  $p < 0.05$ ). Anomalies of internal organs, locomotive system, both with head and neck dysmorphias were leading with almost the same incidence (27.82; 27.11 and 26.17 % respectively) among MAD. MAD of skin, cutaneous appendages and muscles possessed the fourth position here (18.9 %). Internal organ anomalies were represented mainly with minor structural heart anomalies (mitral valve prolapse and abnormal cardiac chorda position), gall-bladder angulations and constrictions, nephroptosis, and pyelocaliceal dilatation.

Assay of hereditary burden severity with GIT disease in next-of-kin of I or II degree of kinship in children from Group I indicated a moderate burden in 42.5 %, pronounced burden in 12.37 %, and severe burden in 14.43 %. No any serious difference was revealed in hereditary burden severity with GIT disease in next-of-kin of I or II degree of kinship in children from Group II.

Clinical and biological factors analysis indicated that there were abnormalities of childbearing pattern and complicated history of pregnancy and delivery in more than half of all mothers (59.17 %) in Group I and in 36 % of mothers in Group II. The

фізичного розвитку новонароджених обох груп відповідали регіональним нормативам. Проте при індивідуальній оцінці встановлено, що 18,33 % немовлят I групи і 14,67 % немовлят II групи народилися з масою тіла, меншою за нормально адаптивну; з масою тіла, що перевищувала 4050 г, народилися відповідно 10,83 та 8,0 % немовлят. Майже у п'ятій частині дітей (21,67 % I групи і 17,33 % II групи) перебіг адаптаційних процесів до нових умов існування було порушено розвитком патологічних станів. На першому році життя хворіли більше 4 разів 45,83 % дітей I групи і 38,67 % II групи. В ранньому віці у 35,83 % дітей I групи і 26,67 % дітей II групи сформувалися хронічні вогнища інфекції (переважно за рахунок хронічного тонзиліту). У дошкільному віці, в період адаптації до нових мікро-соціальних умов, привертає увагу розширення діапазону нозологічних форм хвороб за рахунок функціональних розладів біліарної системи та шлунку (відповідно у 34,17 та 17,33 % дітей,  $p < 0,01$ ). Проте необхідно підкреслити, що, вже починаючи з дошкільного віку, у дітей із СДСТ виявлена така органічна патологія, як хронічний гастродуоденіт (21,67 %). Зі збільшенням віку ще більше простежується системність ушкодження різних органів і систем, про що свідчить такий показник, як кількість нозологічних форм хвороб на одну дитину (6,8 у дітей I групи та 4,9 у дітей II групи).

Встановлено, що маніфестація захворювань ВВШКТ у більшості дітей I групи мала місце у віці до 12 років і лише у 6,67 % хворих – у віці старше 12 років. Давність захворювання, за даними анамнезу, коливалася понад 5 років у більшості дітей (63,33 %) I групи. В II групі у 73,33 % дітей маніфестація захворювання спостерігалася у віці понад 12 років, а тому давність захворювання достовірно відрізнялася від показника дітей I групи (26,67 %,  $p < 0,001$ ).

Характерним для дітей I групи, на відміну від групи дітей без ознак СДСТ, було більш часте загострення гастродуоденальної патології на тлі фізичних (21,67 і 5,33 %,  $p < 0,001$ ) та психоемоційних перевантажень (44,17 і 10,67 %,  $p < 0,001$ ), що може бути пов'язане зі специфікою уражень гастродуоденальної зони (висока частота рефлюксів). Частими були й гострі респіраторні захворювання у дітей із СДСТ (74,17 % проти 49,33%,  $p < 0,001$ ), на тлі яких відбувалося загострення гастродуоденальної патології.

В ряду супутніх захворювань шлунково-кишкового тракту провідне місце займали захворювання нервової системи, що частіше спостерігались у підлітків із

mean group indices of physical development of newborns in both groups corresponded to the regional standards. Individual review however revealed that 18.33 % of newborns in Group I and 14.67 % in Group II had birthweight under the normal adaptive level, whereas 10.83 % and 8 % respectively have had birthweight over 4050 grams. Adaptation to new conditions of life was disordered by abnormal states in almost one-fifth part of children, namely in 21.67 % in Group I and in 17.33 % in Group II. Within first year of life the 45.83 % of children in Group I and 38.67 % in Group II were sick more than 4 times a year. Nidi of chronic infection (chronic tonsillitis at most) appeared in early age in 35.83 % of children in Group I and in 26.67 % in Group II. Expansion of clinical entity number is notable mainly due to the biliary system and stomach functional disorders (in 34.17 % and 17.33 % of children respectively,  $p < 0.001$ ) in a preschool age i.e. in a period of adaptation to new microsocial environment. However the point to be emphasized here is that since the preschool age such an organic disease as chronic gastroduodenitis (21.67 %) is found in children suffering the CTDS. Systemic pattern of various organ and system involvement along with age is obvious being proved by an index of clinical entity number per a child, namely 6.8 in children from Group I and 4.9 from Group II.

Onset of UGITD in the most children of Group I occurred before 12 years of age and only in 6.67 % of them upon 12 years old. Disease duration according to the personal history varied over 5 years in the most children from Group I. In Group II a disease manifestation occurred upon 12 years of age thus its duration was significantly longer from that in Group I (26.67 %,  $p < 0.001$ ).

More frequent exacerbation of gastroduodenal disease under physical and psychoemotional strain was typical for Group I contrary to children having no CTDS (21.67 and 5.33 %,  $p < 0.001$  at physical strain; 44.17 and 10.67 %,  $p < 0.001$  at psychoemotional strain respectively) that can be associated with features of gastroduodenal lesions, namely high incidence of reflux. Acute respiratory infections in children suffering CTDS were also frequent (74.17 % vs. 49.33 %,  $p < 0.001$ ) with exacerbation of gastroduodenal disease occurring at that background.

Nervous system diseases were leading in incidence among concomitant to GID clinical entities been found more often in adolescents suffering the

СДСТ (80,0% проти 50,67 %,  $p < 0,001$ ) і були представлені переважно нейроциркуляторною та вегетосудинною дисфункціями (56,67 %).

Необхідно підкреслити той факт, що у дітей I групи з більшою частотою реєструвалися хронічні вогнища інфекції (відповідно 62,2 та 41,33%,  $p < 0,01$ ) у вигляді хронічного тонзиліту.

В клінічній картині гастродуоденальної патології в обох групах провідними були абдомінальний больовий (89,17 % у дітей I групи та 85,33 % у дітей II групи) та диспепсичний синдроми (відповідно 90,83 і 89,33 %). Виникнення больового синдрому після фізичних та психоемоційних перевантажень значно переважало в I групі (відповідно 16,67 і 2,67 %,  $p < 0,001$ ). Болі після прийому їжі (29,17 і 28,0 %) та пізні болі (14,17 і 18,67 %) зустрічалися з однаковою частотою в обох групах, але нічні, голодні болі у дітей із СДСТ спостерігалися частіше (16,67 % проти 8,0 %,  $p > 0,05$ ), що може бути обумовлено більшою частотою деструктивних уражень гастродуоденальної зони на тлі СДСТ. Частими симптомами шлункової диспепсії в досліджуваних групах були нудота (46,67 і 53,33 %) та печія (42,50 та 50,67 %). Діти з СДСТ частіше відмічали відрижку повітрям (37,5 і 6,67 %,  $p < 0,01$ ) та їжею (16,67 і 8,0 %,  $p > 0,05$ ). Характерними для хворих із патологією ВВШКТ були симптоми кишкової моторної дисфункції (41,67 і 16,0 %,  $p < 0,001$ ) у вигляді чергування запорів і проносів (25,0 і 8,0 %,  $p < 0,01$ ) та метеоризму (16,67 і 8,0 %,  $p > 0,05$ ). Не виключено, що це є наслідком вродженої неповноцінності клапанного апарату кишечника (недостатність баугінієвої стулки) [13], в результаті чого порушується односпрямований пасаж кишкового вмісту та виникають явища дисбактеріозу, що частіше спостерігався у дітей із СДСТ (22,5 % проти 9,33 %,  $p < 0,05$ ).

Аналіз ехографічних параметрів, що характеризують морфоструктуру гепатобіліарної системи у дітей груп спостереження показав, що найбільший відсоток змін зафіксовано з боку жовчного міхура (різноманітні деформації). У дітей I групи їх частота була достовірно вищою, ніж у дітей II групи, відповідно 65,83 та 40 %,  $p < 0,001$ . Це стосувалося і множинних деформацій жовчного міхура: у дітей із СДСТ – 15,83 %, а в групі порівняння – 6,67 %,  $p < 0,01$ . Високу частоту мали дискінетичні прояви за гіпотонічним типом, відповідно в I групі у 53,33 % дітей, в II – у 48 % дітей. Необхідно підкреслити той факт, що ехографічні еквіваленти холецистити виявлялися у незначній кількості дітей груп спостере-

CTDS (80.0 % vs. 50.67 %,  $p < 0.001$ ) and mainly represented with neurocirculatory and vegetovascular dysfunction (56.67 %).

Noteworthy is the fact that the nidi of chronic infection (i.e. chronic tonsillitis at first) were found more often in Group I (62.2 vs. 41.33 %,  $p < 0.01$ ).

Abdominal pain and dyspeptic syndromes were most prevalent ones in clinical presentation of GID in both groups (89.17 % in Group I and 85.33 % in Group II, 90.83 and 89.33 % respectively). Emergence of pain syndrome upon physical and psychoemotional strain was much prevailing in Group I (16.67 and 2.67 % respectively,  $p < 0.001$ ). Incidence of postprandial pain (29.17 and 28.0 %) and late pain (14.17 and 18.67 %) was similar in both groups, the night fasting pain however was much often in children suffering the CTDS (16.67 % vs. 8.0 %,  $p > 0.05$ ) that can be explained by the higher incidence of destructive lesions of gastroduodenal zone with underlying CTDS. There were frequent symptoms of stomach dyspepsia such as nausea (46.67 and 53.33 %) and heartburn (42.50 and 50.67 %) in study subjects. Children suffering the CTDS complained more often of gaseous eructation (37.5 and 6.67 %,  $p < 0.01$ ) and food eructation (16.67 % and 8.0 %,  $p > 0.05$ ). Symptoms of intestinal motor dysfunction were specific to the UGITD patients (41.67 % and 16.0 %,  $p < 0.001$ ) featuring sequence of constipation and diarrhea (25.0 and 8.0 %,  $p < 0.01$ ) with bloating (16.67 and 8.0 %,  $p > 0.05$ ). It cannot be ruled out that mentioned above is a result of congenital intestinal valve defect i.e. of Bauhin's (ileocecal) valve [13], thus the unidirectional passage of chymus becomes altered resulting in dysbacteriosis being more frequent in children suffering the CTDS (22.5 % vs. 9.33 %,  $p < 0.05$ ).

Review of echographic patterns characterizing the morphology of hepatobiliary system in children resulted in conclusion that the gall-bladder abnormalities (various deformations) were most frequent ones. Their incidence was significantly higher in Group I vs. Group II (65.83 and 40 % respectively,  $p < 0.001$ ). It was relevant also to the multiple gall-bladder deformities i.e. 15.83 % in children suffering the CTDS and 6.67 % in comparison group ( $p < 0.01$ ). The 53.33 % of children in Group I and 48 % in Group II suffered the hypotonic dyskinetic disorders. Noteworthy is the fact that sonographic pattern of cholecystitis were found in not many children

ження, а саме, у 5,83 % дітей I групи та у 10,67 % дітей II групи.

Таким чином, гепатобіліарна система дітей та підлітків обох груп, згідно з результатами ультрасонографічного дослідження, характеризувалася високою частотою деформацій жовчного міхура та ехосимптомів дистонічних і дискінетичних розладів біліарного тракту. Вірогідних відмінностей за частотою уражень у дітей груп спостереження не встановлено.

При оцінці ехоструктурних особливостей підшлункової залози звертало на себе увагу превалювання ознак, що характеризують функціональні порушення (диспанкреатизм), а саме, збільшення її розмірів, при нормальній ехогенності та ехоструктурі (в I групі – у 64,17 % і в II – 62,67 % дітей).

Встановлено, що клінічні прояви гастродуоденальної патології у дітей із СДСТC поєднуються з симптомами, які обумовлені наявністю синдрому сполучнотканинної дисплазії, ураженнями суміжних, анатомічно й функціонально пов'язаних органів системи травлення, а також розладами вегетативної нервової системи та супроводжуються хронічними вогнищами інфекції. Це впливає на структуру патології ВВШКТ, обтяжує перебіг основного захворювання, ускладнює діагностику та завдає певних труднощів у лікуванні.

Результати ендоскопічного обстеження показали, що частота запальних змін стравоходу та їх інтенсивність були суттєво більшими у дітей I групи (17,5 та 2,67%,  $p < 0,001$ ). Патологія гастроєзофагеального переходу, представлена недостатністю замикальної функції кардіальної розетки у вигляді її зияння чи неповного змикання (13,33 %), пролабуванням слизової оболонки шлунка в стравохід (5,83 %), була виявлена тільки в групі дітей із проявами СДСТ.

Ендоскопічна картина слизової оболонки шлунка в основних групах характеризувалася наявністю в більшості випадків поверхневої (еритематозної) (53,33 і 45,33 %) та гіпертрофічної гастропатій (22,5 і 18,67 %), на тлі яких у 5,83 % дітей I групи та у 2,67 % дітей II групи виявлялися ерозивні ураження слизової оболонки (епітеліальні поверхневі дефекти слизової оболонки округлої форми діаметром не більше 0,5 см). Виразкові дефекти слизової оболонки шлунка реєструвалися тільки у дітей I групи – 1,66 %. Звертає на себе увагу той факт, що у дітей із СДСТ ерозії розташовувалися переважно в антральному відділі шлунка по великій кривизні. У 10,83 % дітей із СДСТ реєструвалася атрофічна гастропатія. Недостатність пілоричного жому (зияння воротаря) і закидання дуоденального вмісту у шлунок визначалося у 7,5 % дітей із СДСТ.

i.e. in 5.83 % of subject of Group I and in 10.67 % of Group II.

Thus according to diagnostic ultrasound data the hepatobiliary system in children and adolescents of both groups was characterized by a high incidence of gallbladder deformation and sonographic signs of dystonic and dyskinetic disorders of biliary tract. No significant difference in the incidence of disorders was found between the study groups.

Prevailing of signs of functional pancreatic disorders (i.e. dyspancreatizm), namely pancreatic size increase under normal echogenicity and echotexture (in 64.17 % of children in Group I and in 62.67 % of Group II) was taking attention within review of pancreatic visualization patterns.

Clinical presentation of gastroduodenal disease in children suffering the HCTDS was coupled with symptoms stipulated by the connective tissue dysplasia syndrome, lesions of adjacent anatomically and functionally linked organs of digestive system both with disorders of autonomous nervous system accompanied by chronic foci of infections. All that impacts the UGIT morbidity patterns, exacerbate the natural history of underlying disease, and hamper the disease management.

Endoscopic examination results indicated that incidence and intensity of esophageal inflammation were significantly more pronounced in Group I (17.5 and 2.67 %,  $p < 0.001$ ). Lesions of gastroesophageal junction such as insufficiency of cardiac outlet obturative function, either its incompetence or incomplete closure (13.33 %), and stomach mucosa prolapse to esophagus (5.83 %) were found only in children suffering the CTDS.

Endoscopic pattern of stomach mucosa was characterized in both groups by a superficial (erythematous) (53.33 and 45.33 %) and hypertrophic gastropathy (22.5 and 18.67 %) with underlying mucosal erosions (epithelial superficial round-shape mucosal defects less than 5 mm in diameter) in 5.83 % of children in Group I and in 2.67 % of children in Group II. Ulcerative lesions of stomach mucosa were found only in Group I (1.66 %). Erosions were localized mainly in the antrum or at the lesser gastric curvature in children suffering the CTDS. Atrophic gastropathy was diagnosed in 10.83 % of children suffering the CTDS. Insufficiency of cardiac outlet (i.e. incomplete closure) and reflux of duodenal content to stomach was found in 7.5 % of children suffering the CTDS.



В слизовій оболонці ДПК дітей обох груп також переважала картина еритематозної дуоденопатії (76,7 і 66,67 %). Частота ерозивних процесів в цибуліні ДПК в I групі – 14,17 % проти 5,33 % у дітей II групи,  $p < 0,05$ . Ерозивний процес був представлений множинними ураженнями, що частіше локалізувалися на нижній та передній стінках і в поодиноких випадках одночасно на декількох ділянках цибуліни ДПК. Виразкові дефекти слизової оболонки ДПК реєструвалися в I групі у 5,83 % дітей і в II групі у 2,67 %,  $p > 0,05$ . Достовірно частіше у дітей із СДСТ виявлялися геморагічні зміни в слизовій оболонці ДПК, відповідно у 6,67 та 1,33 % дітей,  $p < 0,05$ .

Отже, деструктивні ураження слизової оболонки шлунка та ДПК (ерозії, виразки) у дітей із СДСТ зустрічалися частіше, ніж у дітей без ознак СДСТ (27,49 і 10,67 %,  $p < 0,01$ ).

Отримані результати ендоскопічного дослідження показали наявність великої частоти рефлюксів (73,34 %) у пацієнтів із СДСТ, що вірогідно переважає цей показник у групі без дисплазії сполучної тканини (28,0 %;  $p < 0,001$ ). Найбільш часто реєструвався дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) (55,84 %), рідше – поєднання гастроєзофагеального рефлюкса (ГЕР) й ДГР (14,17%) та ізольований ГЕР (4,16 %). Наявність та вираженість рефлюксів у підлітків із проявами СДСТ не залежала від віку, статі пацієнтів та ступеня дисплазії сполучної тканини. Частота рефлюксів значно не відрізнялась при ерозивних і неерозивних формах гастроудоденальної патології. Але у пацієнтів з проявами СДСТ виразкова хвороба у всіх випадках супроводжувалась ДГР або поєднанням ДГР та ГЕР. Не виключено, що закидання агресивного дуоденального вмісту в цибуліну ДПК, а потім у шлунок сприяють розвитку деструктивних уражень.

Підвищений рівень специфічних антихелікобактерних антитіл класу IgG в осіб із СДСТ було виявлено у 49,17 %, а в II групі – у 52,0 %.

Отже, у дітей із СДСТ гастроудоденальна патологія характеризується великою частотою моторно-евакуаторних порушень, тому вирішення проблеми лікування даної патології у пацієнтів з СДСТ ми вбачаємо в обов'язковому застосуванні в схемах терапії препаратів-прокінетиків.

## ВИСНОВКИ

1. У віддалений період Чорнобильської катастрофи в структурі захворювань травної системи дітей, які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці, переважає патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, а саме хронічний гастроудоденіт, що

Erythematous duodenopathy pattern was prevailing in duodenal mucosa of children in both groups (76.7 and 66.67 %). Incidence of erosive lesions in duodenal bulb was 14.17 % in Group I vs. 5.33 % in Group II ( $p < 0.05$ ). Erosive process was represented by multiple lesions more often localized at the lower and frontal walls or in few cases at the several loci of duodenal bulb. Ulcerative lesions of duodenal mucosa were found in 5.83 % of children in Group I and in 2.67 % in Group II. Hemorrhagic lesions of duodenal mucosa were significantly more common in children suffering the CTDS – respectively in 6.67 % and 1.33 % ( $p < 0.05$ ).

Thus the erosions and ulcers of stomach and duodenal mucosa were found more often in children suffering the CTDS than in the absence of CTDS signs (27.49 % and 10.67 %,  $p < 0.01$ ).

Endoscopic examination data indicated to a high incidence of reflux (73.34 %) in CTDS patients that was significantly exceeding the respective value in study subjects not suffering the connective tissue dysplasia (28.0 %;  $p < 0.001$ ). Duodenogastric reflux (DGR) was registered most often (55.84 %), rarely it was associated with gastroesophageal reflux (GER) (14.17 %), or there was an isolated GER (4.16 %). Both presence and severity of reflux in adolescents suffering the CTDS not depended on age, gender or severity of connective tissue dysplasia. Reflux incidence was not different significantly in erosive or non-erosive gastroduodenal diseases. Nevertheless the ulcer disease in patients suffering CTDS was in all cases followed by the DGR or DGR combined with GER. It is not unlikely that reflux of aggressive duodenal content into the duodenal bulb and then to stomach predisposes to destructive lesions.

Increased titer of the specific *H. pylori* antibodies of IgG class was found in 49.17 % of the CTDS patients and in 52 % of the Group II study subjects.

To conclude, the gastroduodenal disease in children suffering CTDS is characterized with a high incidence of disorders of motor evacuatory function, therefore we consider the administration of prokinetic drugs is obligate in protocols of management in the CTDS patients.

## CONCLUSIONS

1. Upper gastrointestinal tract disease namely chronic gastroduodenitis with typically concomitant involvement of several parts of digestive tract is most prevalent within all digestive system diseases in remote period upon the Chernobyl disas-

має, як правило, сполучений характер із залученням в патологічний процес декількох зон травного каналу.

2. У дітей із СДСТС має місце більш рання маніфестація захворювань ВВШКТ (починаючи з дошкільного віку) та зі збільшенням віку більше простежується системність ушкодження різних органів і систем, про що свідчить такий показник, як кількість нозологічних форм хвороб на одну дитину (6,8 у дітей I групи та 4,9 у дітей II групи). Аналіз медико-біологічних чинників та індексу обтяженості спадкового анамнезу патологією шлунково-кишкового тракту у родичів I–II ступеня споріднення не встановив достовірних відмінностей між групами.

3. Клінічні прояви хронічних захворювань верхніх відділів гастродуоденальної зони у дітей із СДСТ характеризуються більш частими загостреннями на тлі психоемоційних та фізичних перевантажень; неінтенсивними, періодичними болями; більш частою наявністю симптомів шлункової диспепсії, кишкової моторної дисфункції та частіше супроводжуються розладами нервової системи (80,0 %) і хронічними вогнищами інфекції (62,2 %).

4. Гепатобіліарна система дітей, які народилися від батьків, опромінених в дитячому віці, згідно з результатами ультрасонографічного дослідження, в обох групах характеризувалася високою частотою деформацій жовчного міхура та ехосимптомів дистонічних і дискінетичних розладів біліарного тракту. При оцінці ехоструктурних особливостей підшлункової залози звертало на себе увагу превалювання ознак, що характеризують функціональні порушення (диспанкреатизм), а саме збільшення її розмірів, при нормальній ехогенності та ехоструктурі (в I групі – у 64,17 % і в II – 62,67 % дітей). Вірогідних відмінностей за частотою уражень у дітей груп спостереження не встановлено.

5. Ендоскопічна картина хронічної патології верхніх відділів травного тракту у дітей із СДСТС характеризується поєднанням запального процесу в слизовій оболонці у вигляді різних форм езофагіту, еритематозної та гіпертрофічної гастродуоденопатії з порушеннями моторики ШКТ у вигляді гастроєзофагеального та дуоденогастрального рефлюксів (73,34 %). Звертає на себе увагу наявність у дітей із СДСТ недостатності замикальної функції кардіальної розетки у вигляді її зияння чи неповного змикання (у 13,33 % дітей) та пілоричного жому (зияння воротаря) і закидання дуоденального вмісту у 7,50 % дітей. Деструктивні ураження, в основному дуоденальної зони, зустрічаються з частотою 20,00 %.

ter in children born from persons exposed to ionizing radiation in their childhood.

2. Presentation of UGITD occurs earlier (since the preschool age) in children suffering the HCTDS with evident systemic pattern of organ and system injury along with an age. It is evident from amount of clinical entities per one child (6.8 in children from Group I and 4.9 in children from Group II). No significant differences between groups was found upon assay of health and biological factors both with assay of hereditary burden with gastrointestinal diseases in next-of-kin of I or II degree of kinship.

3. Clinical manifestations of chronic diseases of upper gastrointestinal tractus in children suffering CTDS are characterized with more frequent exacerbation at the background of psychoemotional and physical strain. The low intensity periodical pain, more frequent stomach dyspeptic and intestinal motor dysfunction symptoms with simultaneous frequent nervous system disorders (80 %) and chronic foci of infections (62.2 %) are characteristic too.

4. According to diagnostic ultrasound data the high incidence of gallbladder deformations and sonographic symptoms of dystonic and dyskinetic biliary disorders characterize the hepatobiliary system in children born from persons exposed to ionizing radiation in childhood. Prevailing of signs of functional pancreatic disorders (i.e. dyspancreatizm), namely the pancreatic size increase under normal echogenicity and echotexture (in 64.17 % of children in Group I and in 62.67 % of Group II), was taking attention within review of pancreatic visualization patterns. No significant difference in the lesion incidence was found in children of study groups.

5. Endoscopic visualization pattern of chronic diseases of upper gastrointestinal tractus in children suffering concomitant HCTDS is featuring a combination of mucosal inflammation i.e. various forms of esophagitis, erythematous and hypertrophic gastroduodenopathy with abnormal GIT motor function such as gastroesophageal and duodenogastric reflux (73.34 %). Insufficiency of cardiac outlet obturative function, either its incompetence or incomplete closure (in 13.33 % of children) both with pyloric valve failure (incompetence) and reflux of duodenal content in 7.5 % of children is under notice. Destructive lesions at most the duodenal ones are found with incidence of 20 %.

6. Провідними факторами у формуванні патології верхніх відділів травного тракту у підлітків із СДСТ, з нашої точки зору, є рефлюкси різноманітної локалізації. У зв'язку з цим такому контингенту пацієнтів в терапевтичний комплекс показано включення різноспрямованих заходів з профілактики рефлюксної хвороби.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / В. Г. Майданник, В. В. Корнейчук, Н. В. Хайтович, Т. В. Салтыкова. – К. : ВБ "Аванпост-Прим", 2008. – 432 с.
2. Майданник В. Г. Болезни органов пищеварения у детей / В. Г. Майданник. – К. : Интертехнодрук, 2010. – 1157 с.
3. Романенко А. Ю. Стан здоров'я дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (за даними 20-річних спостережень) / А. Ю. Романенко, Є. І. Степанова // Журн. АМН України. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 296–306.
4. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб. : ЭЛБИ, 2009. – 714 с.
5. Нечаева Г. И. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями / Г. И. Нечаева, И. В. Викторова, И. Б. Друк // Врач. – 2006. – № 1. – С. 19–23.
6. Земцовский Э. В. Диспластические синдромы и фенотипы. Диспластическое сердце / Э. В. Земцовский. – СПб. : Ольга, 2007. – 80 с.
7. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста / К. Ю. Николаев, Э. А. Отева, А. А. Николаева [и др.] // Педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 89–91.
8. Апенченко Ю. С. Проявления соединительнотканной дисплазии у детей с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью / Ю. С. Апенченко, И. И. Иванова, С. Ф. Гнусаев // Педиатрия. – 2006. – № 6. – С. 33–36.
9. Арсентьев В. Г. Соматические проявления дисплазии соединительной ткани у детей и подростков / В. Г. Арсентьев, Н. П. Шабалов, В. С. Баранов // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Выпуск 2 / под ред. С. Ф. Гнусаева, Т. И. Кадуриной, А. Н. Семячкиной. – М. : Тверь; СПб. : ПРЕ-100, 2011. – С. 18–26.
10. Результаты гастроэнтерологического обследования детей с дисплазией соединительной ткани / В. Г. Арсентьев, А. Г. Можейко, Ю. И. Староверов, Н. П. Шабалов // Педиатрия. Журн. им. Г. Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 149–153.
11. Арсентьев В. Г. Роль дисплазии соединительной ткани в генезе полиорганных нарушений у детей и подростков / В. Г. Арсентьев, Н. П. Шабалов // Вестн. Рос. Военно-медицинской академии. – 2011. – Прил. 1 (33). – С. 128–129.
12. МСТ-2. Эндоскопия пищеварительной системы [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://endosono.ru>
13. Клеменов А. В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А. В. Клеменов // Клиническая медицина. – 2003. – Т. 81, № 10. – С. 4–7.

6. In our opinion the refluxes of various nature and localization are the leading factors for onset of diseases of upper gastrointestinal tractus in children suffering CTDS. Thus a range of multidirectional tools of reflux disease prophylaxis is required for inclusion to the disease management.

## REFERENCES

1. Maidannik VG, Korneychuk WV, Haitovych NV, Saltykova TV. [Diseases of esophagus, stomach and duodenum in children]. Kyiv: Avanpost-Prim; 2008. 432 p. Russian.
2. Maidannik VG. [Digestive organ diseases in children]. Kyiv: Intechnodruk; 2010. 1157 p. Russian.
3. Romanenko AYU, Stepanova EI. [Health of children who had survived the Chornobyl disaster (20-year survey data)]. Zhurnal Akademii Medychnykh Nauk Ukrainy. 2006;12(2):296-306. Ukrainian.
4. Kadurina TI, Gorbunova VN. [Connective tissue dysplasia: guide for physicians]. St.-Petersburg: ELBY; 2009. 714 p. Russian.
5. Nechayeva GI, Viktorova IV, Druk IB. [Connective tissue dysplasia: prevalence, phenotypic signs, associations with other disease]. Physician. 2006;(1):19-23. Russian.
6. Zemtsovsky EV. [Dysplastic syndromes and phenotypes. A dysplastic heart]. St.-Petersburg: Olga; 2007. 80 p. Russian.
7. Nikolayev KYu, Oteva EA, Nikolayeva AA, et al. [Connective tissue dysplasia and multi-organ abnormalities in children of a school age]. Pediatriia. 2006;(2):89-91. Russian.
8. Apenchenko YuS, Ivanova II, Gnusayev SF. [Manifestations of the connective tissue dysplasia in children suffering gastroesophageal reflux disease]. Pediatriia. 2006;(6):33-6. Russian.
9. Arsent'ev VG, Shabalov NP, Baranov VS. [Somatic pattern of the connective tissue dysplasia in children and adolescents]. In: Gnusayev SF, Kadurina TI, Semachkina AN, editors. Pediatric issues of the connective tissue dysplasia. Progress and perspectives. Issue 2. Moskva, Tver, St.-Petersburg: PRE-100; 2011. p. 18-26. Russian.
10. Arsent'ev VG, Mozheiko AG, Staroverov Yul, Shabalov NP. [Results of gastroenterological examination of children suffering the connective tissue dysplasia]. Pediatriia. Memorial J of G.N. Speranskiy. 2012;91(1):149-53. Russian.
11. Arsent'ev VG, Shabalov NP. [Role of the connective tissue dysplasia in origin of multiorgan disorders in children and adolescents]. Bull. Rus. Military-Medical Academy. 2011;Suppl 1(33):128-9. Russian.
12. [MST-2. Digestive system endoscopy] [Internet]. Available from : <http://endosono.ru> . Russian.
13. Klemenov AV. [Extracardiac manifestations of undifferentiated displasia of connective tissue]. Clinical Medicine. 2003;81(10): 4-7. Russian.