

ЭКОЛОГИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЙ ПАТОМОРФОЗ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ПРОМЫШЛЕННО РАЗВИТЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

© 2009 А.И. Аминова, О.Ю. Устинова, А.Е. Носов, А.А. Акатова
Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления
риском здоровью населения Роспотребнадзора, Пермь
Статья получена 08.10.2009 г.

На основании углубленного клинико-анамнестического, клинико-лабораторного и химического обследования биосред у больных с хроническим гастродуоденитом, у детей с контаминацией химическими веществами промышленного происхождения, проживающих на территориях экологического риска раскрыты клинические и лабораторные особенности течения заболевания, свидетельствующие о патоморфозе традиционных представлений об этиологии, патогенезе, клинике данной патологии. Экозависимый механизм инициации патоморфоза доказан методом построения однофакторных математических моделей.

Ключевые слова: *хронический гастродуоденит, дети, экологический риск, патоморфоз*

Хронический гастродуоденит является одним из самых распространенных заболеваний детского возраста [1, 3, 10]. Начинаясь в детские годы, он 1/3 взрослого населения в развитых странах [4, 8]. Значимость проблемы хронических заболеваний гастродуоденальной сферы обусловлена не только широтой их распространенности, но и социально-экономическими аспектами: длительная потеря трудоспособности у школьников и взрослых, и высокий риск малигнизации у взрослых больных [5-7]. В настоящее время основное внимание уделяется изучению гастродуоденита, ассоциированного с *Н. pylori*. В тоже время, патогенез геликобактернегативных гастродуоденитов, ассоциированных с повышенной экологической нагрузкой, изучен недостаточно [2, 9]. Таким образом, выявление патогенетических особенностей экологически детерминированного хронического гастродуоденита у детей является актуальным.

Цель исследования состояла в изучении особенности формирования гастродуоденита в условиях повышенной техногенной нагрузки.

В ходе работы обследованы дети с хроническими воспалительными заболеваниями гастродуоденальной сферы, проживающие в условиях хронического низкодозового техногенного воздействия (на примере Пермского края). Экономика региона носит выраженный промышленный характер и представлена более 500 крупными и средними промышленными

предприятиями различных отраслей производства, что обуславливает серьезные экологические проблемы на территории региона. В стационарном отделении Пермского краевого научно-исследовательского клинического института детской экопатологии углубленное обследование проведено 197 детям в возрасте от 5 до 17 лет, проживающих на территории Пермского края. Группу сравнения составили 33 ребенка, проживающие на условно «чистых» территориях. Всем больным основной диагноз хронического гастродуоденита (ХГД) верифицирован морфогистологическим методом и фиброэзофагогастродуоденоскопией.

Проведены общеклинические, биохимические анализы крови и мочи, исследование гормонального и иммунного гомеостаза, химико-аналитическая оценка биосред на содержание ксенобиотиков, морфофункциональные и инструментальные методы исследования (топографическая интрагастральная рН-метрия, фиброгастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка из 2-х мест). Отсутствие геликобактерной инфекции у детей подтверждалось отрицательными результатами иммуноферментного анализа крови на наличие специфических антител и морфогистологически.

Накопление, первичную обработку, анализ и визуализацию информации проводили с использованием стандартных (SAS V 6.04, STATGRAF и др.) и специально разработанных программных продуктов. Оценку зависимостей между признаками проводили методом однофакторного дисперсионного анализа для качественных признаков и методами корреляционного анализа для количественных переменных.

На основании результатов экспериментальных исследований раскрыты патогенетические особенности формирования экомодифицированного течения ХГД. Установлено, что клинико-анамнестическая картина ХГД у

Аминова Альфия Иршадовна, доктор медицинских наук, заведующая клиникой экозависимой и наследственной иммунопатологии. E-mail: aminova@permt.ru

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной части

Носов Александр Евгеньевич, кандидат медицинских наук, заведующий терапевтическим отделением клиникой экозависимой и наследственной иммунопатологии.

Акатова Алевтина Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая педиатрическим отделением

больных, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, не соответствует классическим традиционным представлениям о течении гастродуоденальной патологии у детей. Снижается выраженность гастроэнтерологической симптоматики. Частота болевого синдрома в животе в основной и контрольной группах составила 72,9% и 91,9% соответственно ($p=0,034$), диспептического синдрома 34,1% и 59,5% ($p=0,015$) соответственно, отсутствуют характерные этиологические факторы (например, инфекционный, наследственный, психосоматический), не выявляются специфические объективные симптомы поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Явления кишечной диспепсии в виде вздутия живота и урчания в околопупочной области наблюдались в обеих группах с одинаковой частотой, однако патогенетически связанные с этим симптомом жалобы на заеды в углах рта достоверно чаще регистрировалась у больных с ХГД без экологической составляющей (21,62% и 8,24%, $p<0,05$).

У детей из экологически неблагоприятных регионов на первый план выходят признаки эндогенной интоксикации: сухость кожи (0,53% и 0,29% соответственно, $p=0,002$) и утомляемость (47,6% и 35,1% в основной и контрольной группах соответственно, $p=0,3$) вегетативных дисфункций (зябкость, головокружения, головные боли в височной области головы 15,3% и 2,7% соответственно, $p=0,09$), поражения сердечно-сосудистой системы (покалывающие боли в области сердца 20% и 2,7% соответственно, $p=0,027$), иммунологических расстройств (уплотнение и увеличение лимфатических узлов 29,2% и 0% соответственно $p=0,0001$). Большую роль в возникновении гастродуоденальной патологии на территориях экологического риска играют средовые факторы (территория проживания, режим питания, труда, отдыха).

Несомненно, основную роль в инициации патоморфоза ХГД играет эндогенная химическая контаминация. Показано, что у детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны, проживающих в условиях промышленного загрязнения среды обитания, в отличие от детей с «условно» чистых территорий, основными эндогенными контаминантами являются соединения тяжелых металлов (Mn $0,029\pm 0,005$ мг/дм³, Cr $0,057\pm 0,017$ мг/дм³, Pb $0,158\pm 0,009$ мг/дм³, Ni $0,236\pm 0,019$ мг/дм³, $p<0,05$), органические ароматические (бензол $0,0012\pm 0,006$ мг/дм³, толуол $0,0006\pm 0,0005$ мг/дм³, фенол $0,567\pm 0,109$ мг/дм³, $p<0,05$), кислородсодержащие (ацетальдегид $0,043\pm 0,008$ мг/дм³, $p<0,05$), алифатические спирты (метиловый спирт $0,999\pm 0,201$ мг/дм³, $p<0,05$). Повышенные уровни ксенобиотиков сочетаются с дефицитом жизненно важных микроэлементов (Zn и Cu). При этом в крови детей идентифицируются бензол и толуол, являющиеся истинными ксенобиотиками; содержание исследуемых

металлов в крови превышает в 1,4-7,1 раза фоновые региональные уровни, фенола и фторидона в моче – в 1,7-3,8 раза; дефицит Zn составляет 1,3 раза по сравнению с физиологической нормой. При повышенной контаминации биосред происходят глубокие процессы нарушения биохимического гомеостаза, находящие свой отклик в определенных патогистоморфологических и эндоскопических (макроморфологических) изменениях гастродуоденальной слизистой. Дополнительным повреждающим фактором, влияющим на формирование хронического гастродуоденита, являлось действие контаминант (органических соединений и тяжелых металлов).

Выявленные связи и направленность нарушений клинко-лабораторных показателей и токсикантной нагрузки организма у детей адекватно отражают воздействие контаминантов на патогенез ХГД, обуславливающее модификацию развития и течения патологического процесса. Механизм действия токсикантов заключался: в прямом цитотоксическом повреждении эпителиоцитов слизистой оболочки желудка и ДПК (Mn, Cr, толуол) с возрастанием кислото-пептидной агрессии и развитием воспалительно-пролиферативных процессов, а также нарушением оксидантно-прооксидантного равновесия; в повреждении мембран клеток гепатоцитов с развитием цитолитического синдрома (Cr, фенол, метанол) и гепатоцеллюлярной недостаточности с последующим нарушением белкового обмена и процессов свертывания крови (Ni, Mn, Cr, фенол, бензол, толуол); в нарушении концентрационной и эвакуаторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей с развитием синдрома холестаза и вовлечением пигментного обмена (бензол, толуол, фенол, Ni). У больных с экодетерминированным течением ХГД отмечалась значительная активизация воспалительных реакций как на местном интрагастральном уровне (повышение содержания С-реактивного протеина в желудочном соке и секреторного IgA в желудочном соке и слюне), так и в целом организме. Наблюдались тенденции в хронизации воспалительного процесса (увеличение содержания острофазовых белков в крови – концентрации С-реактивного протеина, карцино-эмбрионального антигена и антистрептолизина O); изменения антиоксидантной защиты организма (разнонаправленные изменения антиоксидантной активности плазмы крови) в ответ на повышенное образование недоокисленных продуктов процесса пероксидации (повышение малонового диальдегида в желудочном соке). Формировались синдромы цитолиза и холестаза (увеличение активности аланиновой аминотрансферазы, креатинкиназы, щелочной фосфатазы). Развивались гипокоагуляционные процессы (удлинение начала времени свертывания крови) на фоне нарушения эритропоэза с появлением молодых и патологических клеточных форм (увеличение

числа плазматических клеток, ретикулоцитов и эритроцитов разной величины). Угнетаются системы неспецифической защиты организма (снижение фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса). Хронический гастродуоденит на техногенно нагруженных территориях, как правило, протекает на фоне нарушений белково-минерального обмена (увеличение мочевины, креатинина, снижение кальций-креатининового коэффициента) и высокого уровня сенсibilизации организма (повышение эозинофильно-лимфоцитарного индекса, относительной эозинофилии, общего IgE). Для больных с экодетерминированным течением ХГД были свойственны секреторные нарушения по типу сильной гиперацидности с выраженной недостаточностью нейтрализующей функции антрального отдела, что подтверждается более низкими значениями рН в выходном отделе желудка у этих детей, по сравнению с контролем.

Достоверное увеличение концентрации ксенобиотиков в крови сопровождалось увеличением частоты выявления деструктивных поражений ДПК и лимфонодулярной гиперплазией желудочной и дуоденальной слизистой. Так например, содержание Мп в крови статистически достоверно было взаимосвязано ($p < 0,05$) с частотой обнаружения лимфонодулярной гиперплазии слизистой оболочки желудка. Причинами гиперпластических процессов в желудке являются иммунная реакция на антигенный раздражитель, глистная инвазия и/или наличием холецистопанкреатита. Мп, согласно литературным данным, влияет на процессы панкреатической секреции. Обнаружение Рb и Сг коррелирует с распространенностью эрозивных процессов в гастродуоденальной области, и если уровень Рb ассоциирован с проявлениями эрозивного гастрита ($p = 0,07$), то Сг – с деструктивными процессами слизистой оболочки желудка ($p = 0,012$) и луковицы двенадцатиперстной кишки ($p = 0,0001$). Уровень Си в крови влиял на частоту встречаемости рефлюкс гастрита ($p = 0,05$), а верификация антрум-гастрита сочеталась с повышением в биосредах организма детей с ХГД ацетальдегида (в моче и крови). Более распространенные поражения в желудке (фундального и антрального отделов) были взаимосвязаны с концентрацией в крови ацетона ($p = 0,03$), гиперсекреция слизи - формальдегида и толуола. Наличие мутной жидкости в желудке объяснялось гиперацидностью и инициировалось увеличением в крови формальдегида ($p = 0,03$). Обнаружение антрум-гастрита сочетается с повышением в биосредах организма детей с ХГД основной группы альдегидов: ацетальдегида (в моче и крови), формальдегида (в моче). Более распространенные поражения в желудке (фундального и антрального отделов) взаимосвязаны с уровнем таких органических соединений в крови, как ацетон

($p = 0,03$), а в моче бензол ($p = 0,014$) и формальдегид ($p = 0,02$).

Выводы: оценка изменений клинко-лабораторных и морфо-функциональных показателей у детей с ХГД, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, свидетельствует о экомодифицированном патоморфозе заболеваний гастродуоденальной зоны. Для ХГД, формирующегося в условиях высокого техногенного риска, презентующими являются клинко-биохимические синдромы воспаления и эндогенной интоксикации, гепатобилиарных и иммунологических нарушений, а также лабораторные критерии дестабилизации антиоксидантной защиты организма. Отличительными признаками экомодифицированного течения ХГД, зависимыми от контаминационной нагрузки явились:

- скудность специфических жалоб, более редкое выявление объективных симптомов поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта;
- превазирование неспецифических признаков эндогенной интоксикации, вегетативной дисфункции, поражения сердечно-сосудистой системы, иммунологических расстройств;
- связь повышения концентрации ксенобиотиков в биосредах организма и выявления деструктивных процессов в слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Баранов, А.А. Федеральная целевая программа «Здоровый ребенок» / А.А. Баранов, Л.А. Щеллягина, Л.М. Сухарева // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №1. – С. 5-8.
2. Баранов, А.А. Фундаментальные и прикладные проблемы педиатрии на современном этапе / А.А. Баранов, Л.А. Щеллягина // Российский педиатрический журнал. – 2005. – №3. – С. 4-8.
3. Белоусов, Ю.Б. Гастроэнтерология детского возраста / Ю.Б. Белоусов. – Харьков, 2000. – 528 с.
4. Васильев, Ю.В. Болезни органов пищеварения. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина / Ю.В. Васильев. – М., 2002. – 93 с.
5. Григорьев, П.Я. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. – СПб.: Сотис, 1997. – 515 с.
6. Гуреев, А.Н. Роль иммунных механизмов в развитии ЯБДПК у детей / А.Н. Гуреев, С.С. Хромова, Л.Н. Цветова, Н.П. Ванеева // Педиатрия. – 2006. – №6. – С.15-18.
7. Денисов, М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра / М.Ю. Денисов. – М.: Мокеев, 2001. – 376 с.
8. Печуров, Д.В. Эпидемиология синдрома диспепсии у детей (анализ отечественных исследований 1972-2002 гг.) / Д.В. Печуров, П.Л. Щербаков // Педиатрия. – 2003. – №4. – С. 68-73.
9. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Система органов пищеварения / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 556 с.
10. Шарпова, О.В. Всероссийская диспансеризация: основные тенденции в состоянии здоровья детей / О.В. Шарпова, А.Д. Царегородцев, Б.А. Кобринский // РППиП. – 2004. – Т. 49. – С.56-60.

**ECOLOGICALLY DETERMINED PATHOMORPHOSIS OF CHRONIC
GASTRODUODENITIS AT CHILDREN LIVING IN INDUSTRIALLY
DEVELOPED TERRITORIES**

© 2009 A.I. Aminova, O.Yu. Ustinova, A.E. Nosov, A.A. Akatova
Federal Scientific Centre of Medical-preventive technologies of Risk to Health
of Population Management in Rospotrebnadzor, Perm
Article is received 2009/10/08

Based on in-depth clinical, anamnestic, clinical and laboratory examination and chemical biological media in patients with chronic gastroduodenitis children from contamination by chemicals of industrial origin, living in areas of environmental risk revealed clinical and laboratory features of the disease, indicating pathomorphosis traditional beliefs about the etiology, pathogenesis, clinic this pathology. Ecological mechanism of pathomorphosis proven method for constructing single-factor mathematical models.

Key words: *chronic gastroduodenit, children, ecological risk, pathomorphosis*

*Alfiya Aminova, Doctor of Medicine, Manager of the
Ecodependent and Hereditary Immunopathological Clinic.
E-mail: aminova@perm.ru
Olga Ustinova, Doctor of Medicine, Deputy Director on
Medical Parts
Alexander Nosov, Candidate of Medicine, Head of the
Therapy Department in the Ecodependent and Hereditary
Immunopathological Clinic
Alevtina Akatova, Doctor of Medicine, Head of the
Pediatric Department*