

УДК:616.3-053.2

## АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ДИСРЕГЕНЕРАТОРНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

© 2009 О.Ю. Устинова, А.С. Яковлева, А.А. Акатова, О.В. Возгомент  
Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления  
риском здоровью населения Роспотребнадзора, г. Пермь  
Статья получена 08.10.2009 г.

В статье отражены этиопатогенетические аспекты формирования дисрегенераторных нарушений в слизистых верхних отделах желудочно-кишечного тракта, у больных, проживающих в условиях экологического неблагополучия. На основании статистической обработки гомеостатических клинико-биохимических, клинико-иммунологических, химических, морфофункциональных показателей выявлены клинико-anamnestические и лабораторные критерии ранней диагностики дисрегенераторных изменений в желудочно-кишечном тракте. Представлено патогенетическое обоснование поэтапного подхода к построению программы профилактики необратимых патоморфологических изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от модифицирующего влияния контаминантной нагрузки биосред на физиологических стадиях процесса повреждения.

Ключевые слова: профилактика, желудок, дети, экологическое неблагополучие

Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) представляют серьезную медико-социальную проблему в связи продолжающимся ростом заболеваемости. У детей, проживающих на техногенно нагруженных территориях, заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта встречается в 3 раза чаще и характеризуются ранним возникновением дисрегенераторных (дистрофических и атрофических) изменений в слизистой оболочке [1]. Не подвергается сомнению факт комплексного влияния неблагоприятных факторов среды обитания на патоморфоз хронического гастродуоденита.

Основными чертами патоморфоза, обусловленного ксеногенной сенсibilизацией у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, являются формирование болезней в раннем возрасте, рецидивирующее течение с частыми обострениями и рост удельного веса дисрегенераторных изменений слизистых, сочетающихся с иммунными и дисбиотическими нарушениями. Нарушение клеточного обновления, пролиферации и дифференцировки клеток слизистой оболочки желудка снижает ее противоопухолевую защиту, создавая условия для активного воздействия канцерогенов. Многие химические промышленные токсиканты обладают мутагенным

эффектом и являются потенциальными канцерогенами [2]. Своевременное выявление предпосылок формирования дисрегенераторных процессов является эффективным средством профилактики онкологических заболеваний в катанмезе и снижения смертности от осложнений.

Морфологические изменения слизистых верхних отделов желудочно-кишечного тракта зависят от способа повреждения и в своей эволюции проходят 5 следующих этапов:

- расстройство процессов энергетического обеспечения клеток
- повреждение мембран и ферментов клеток;
- дисбаланс ионов и жидкости;
- нарушение генетической программы клеток или механизмов ее реализации;
- расстройство механизмов регуляции функций клеток

Несомненно, химические контаминанты, попадая в организм из окружающей среды, могут усугублять течение вышеуказанных фаз клеточного повреждения, пролонгировать их длительность, способствовать дистрофическим, неопластическим процессам [3, 4]. Методы профилактики необратимых дисрегенераторных изменений СОЖ и ДПК должны быть направлены на предотвращение последствий воздействия химических контаминант на любом из этапов процесса повреждения.

**Цель работы:** на основании клинико-лабораторных критериев верификации патофизиологических этапов клеточного повреждения определить пошаговый диагностический и лечебно-профилактический алгоритм дисрегенераторных поражений слизистой оболочки желудка и ДПК, проживающих на территории экологического неблагополучия.

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной части. E-mail: root@isc.perm.ru

Яковлева Альбина Сериевна, врач педиатр

Акатова Алевтина Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая педиатрическим отделением

Возгомент Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевых методов диагностики

В стационаре центра обследовано 368 детей в возрасте 5-15 лет с морфогистологически подтвержденным диагнозом «хронический гастродуоденит» (ХГД). Использовали клинко-лабораторные методы исследования: общеклинические (общий анализ крови, мочи), биохимические (биохимический спектр крови по 25 позициям, в т.ч. Са, Р, Fe, АОА, МДА), иммуноаллергологические (IgE, IgA, IgG, IgM, фагоцитарная активность нейтрофилов), иммуноферментные (ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, Т<sub>4</sub> своб., ЛГ, ФСГ, кортизол, эндоскопические, функциональные (интрагастральная рН-метрия), морфогистологические исследования биоптатов слизистой оболочки желудка и ДПК. Активность воспалительного процесса в верхних отделах желудочно-кишечного тракта определяли по содержанию малонового диальдегида (МДА), С-реактивного протеина в натощаковом желудочном содержимом и концентрации секреторного иммуноглобулина А. Морфогистологические оценки воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка и ДПК осуществляли с помощью специальной шкалы, позволяющей оценивать степень инфильтрации слизистой полиморфноядерными лейкоцитами; степень инфильтрации мононуклеарными клетками; степень атрофии антрального отдела желудка; степень атрофии фундального отдела; степень кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка. Гистологическим признаком атрофии считали истончение слизистой, преимущественно за счет укорочения ворсин, вплоть до полного их исчезновения, и уменьшения количества желудочных желез.

Оценивали содержание металлов – Cu, Zn, Mg, Cr, Ni, Pb и органических соединений – бензол, толуол, гексан, гептан, ксилолы, бутиловый и изобутиловый спирты, ацетон, формальдегид, метанол, ацетальдегид, фенол, масляный, изомасляный, пропионовый альдегиды в следующих биосредах: моче, сыворотке крови и желудочном соке.

Все больные были подразделены на 2 группы: основная – 60 больных ХГД с морфогистологически подтвержденным атрофическими и/или субатрофическими изменениями эпителия и желез желудка и ДПК; контрольная – 248 больных ХГД с морфогистологически подтвержденным воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и ДПК. Все пациенты проживали в экологически неблагоприятных условиях.

Проведен сравнительный анализ клинко-анамнестических, клинко-лабораторных и химических параметров у больных с дисрегуляторными нарушениями в слизистой желудка и ДПК и детей с ХГД без признаков атрофии с активными воспалительными изменениями, проживающих на территориях высокого техногенного риска, который позволил определить этапы формирования дисрегуляторных нарушений. Дети, страдающие данными

нарушениями чаще предъявляли жалобы на головную боль и головокружения (75%, ОР=2,40), раздражительность (ОР=1,89), боли в животе чаще в эпигастральной области (ОР=1,12), преимущественно до еды у 88% (р=0,05); утренняя рвота (25%, ОР=1,26), отрыжка воздухом (ОР=2,84), вздутие живота (ОР=1,47), запоры (50% и 37%, ОР=2,95). Отмечалась недостаточная двигательная активность (ОР=1,81), нарушение режимных моментов (ночной сон менее 8 часов у 29% (ОР=1,32)), несоблюдение в 100% случаев режима питания, избирательность аппетита (29% предпочитают мясную пищу (ОР=1,65), 71% овощи (ОР=1,07), и только 14% употребляют кисломолочные продукты (ОР=2,17)). Все пациенты с дисрегуляторными проявлениями проживали вблизи крупных автомагистралей (в радиусе 200-300 м), более половины – около промышленных предприятий (ОР=1,60). В 100% случаев у детей с ХГД при наличии атрофических процессов в слизистой оболочке желудка длительность заболевания составила более 1 года, из них 57% были госпитализированы с основным диагнозом ХГД повторно. Выявлена отягощенная наследственность по гастропатологии (ОР=1,13) и неблагоприятное течение перинатального анамнеза (ОР=2,9). В 71% случаев отмечались вредные привычки у родителей (курение, употребление алкоголя) (ОР=1,94), в 14% - наличие профессиональной вредности до рождения ребенка (ОР=1,10).

Сравнительный анализ параметров лабораторных исследований выявил следующие межгрупповые различия у больных в зависимости от морфологического варианта ХГД:

- развитие атрофических процессов в слизистой оболочке сопровождается значительным снижением секреторного s-Ig A, как в слюне, так и желудочном соке ( $307,02 \pm 104,99$  МЕ/мл и  $466,39 \pm 45,02$  МЕ/мл,  $p < 0,003$  и  $86,42 \pm 13,16$  МЕ/мл и  $320,03 \pm 106,84$  МЕ/мл,  $p < 0,022$ ), что свидетельствует о дисэпителиальных нарушениях и системности диспролиферативных процессов в организме;
- атрофия функционально активного железистого эпителия логично приводит к нарушению всасывания таких жизненно важных микроэлементов, как железо и кальций, их содержание в сыворотке крови у больных с атрофией достоверно ниже, чем в группе сравнения ( $15,56 \pm 1,34$  ммоль/дм<sup>3</sup> и  $171,82 \pm 0,72$  ммоль/дм<sup>3</sup>,  $p < 0,003$ , и  $2,18 \pm 0,09$  ммоль/дм<sup>3</sup> и  $2,30 \pm 0,05$  ммоль/дм<sup>3</sup>,  $p < 0,037$ );
- высокая активность антиоксидантной системы ( $41,24 \pm 1,09\%$  и  $37,36 \pm 1,44\%$ ,  $p < 0,023$ ) указывает на интенсивность деструктивных процессов в организме, но значительное увеличение уровня в сыворотке крови МДА ( $2,91 \pm 0,26$  и  $2,50 \pm 0,09$ ,  $p < 0,021$ ) свидетельствует о ее функциональной недостаточности;
- у детей с атрофической формой гастродуоденита количество обнаруженного МДА в

желудочном соке значительно превышало аналогичный показатель в группе сравнения ( $6,91 \pm 0,96$  мкмоль/см<sup>3</sup> и  $5,26 \pm 0,37$  мкмоль/см<sup>3</sup>,  $p < 0,008$ );

- повышение в сыворотке крови у больных с атрофическими формами ХГД аномальных карцино-эмбриональных антигенов, по отношению, как к референтному уровню ( $p < 0,005$ ), так и к группе сравнения (63,5% и 44,3%,  $4,14 \pm 0,33$  МЕ/мл и  $3,12 \pm 0,39$  МЕ/мл,  $p < 0,026$ ), свидетельствующее о дискоординации иммунного ответа;

- о напряженности иммунного гуморального ответа при атрофическом ХГД свидетельствует экспрессия количества плазматических клеток в сыворотке крови ( $0,048 \pm 0,006$  ед. и  $0,01 \pm 0,004$  ед.; 4,8% и 1,0%,  $p < 0,05$ );

- у 20% детей основной группы выявлен высокий уровень пролактина ( $504,64 \pm 133,66$  ммоль/дм<sup>3</sup> и  $357,36 \pm 31,95$  ммоль/дм<sup>3</sup>; 20,0% и 0,0%,  $p < 0,05$ );

- отмечалась зависимость эндоскопических и морфологических показателей от химической контаминации биосред ацетальдегидом ( $p = 0,050$ ), Cu ( $p = 0,036$ ), метиловым спиртом ( $p = 0,047$ ), Zn ( $p = 0,033$ ), бензолом ( $p = 0,45$ ), формальдегидом ( $p = 0,048$ ), Pb, ацетоном.

#### Выводы:

1. Химические веществ техногенного происхождения потенциально опасны для каждой из фаз клеточного повреждения, имеют специфические механизмы воздействия на них и могут способствовать пролонгации процесса до фазы нарушений клеточного генного аппарата и межклеточного регулирования.

2. Дети с атрофическими формами ХГД имеют ряд дифференциально-диагностических параметров, позволяющих распознавать риск развития данной патологии еще на ранних стадиях. Наличие таких клинико-anamnestических критериев является показанием, для более углубленного обследования с целью выявления лабораторных параметров специфичных для той или иной фазы клеточного повреждения. На основании проведенных исследований нами предложен алгоритм ранней диагностики и профилактики дисрегенераторных нарушений у детей с экомодифицированным хроническим гастродуоденитом.

3. Необходимо выделить группу детей с риском формирования атрофических гастритов (гастродуоденитов) со следующими клиническими симптомами и анамnestическими данными: длительность заболевания более 1 года; систематическое нарушение режима; нерегулярное питание; трудности в усвоении учебного материала; проживание вблизи крупных автомагистралей и промышленных предприятий; отягощенная наследственность по гастропатологии; вредные привычки родителей; выраженный астено-вегетативный синдром; диспепсия в виде отрыжки воздухом, вздутия живота, запоров; пальпаторная болезненность

в эпигастрии и правом подреберье. На этом этапе рекомендуется придерживаться здорового режима питания, избегать употребления консервированных, маринованных и копченых продуктов, контролировать массу тела, выполнять активные физические нагрузки, употреблять больше свежих овощей и фруктов и натуральных соков, зелени, круп грубого помола, молочных продуктов.

4. На основании результатов углубленного клинико-лабораторного исследования и сравнительного анализа параметров биохимического, гормонального, гемостатического, гомеостатического, иммунологического статусов необходимо определить фазу клеточного повреждения и назначить препараты, препятствующие развитию этой фазы и переходу ее на следующий этап.

5. Элиминирующую терапию необходимо применять на всех этапах, так как патологическое действие химических контаминант прослеживается на всем протяжении процесса клеточного повреждения:

- в 1 фазе клеточного повреждения происходит расстройство процессов энергетического обеспечения клеток, характеризующееся снижением уровня RDWc, сывороточного железа, эритроцитов. Наличие этих признаков является показанием для назначения энергокорректоров (элькар, янтарная кислота, цитохром Q 10);

- наличие признаков повреждения применения мембран и ферментов клеткой, характеризующиеся усилением АОА плазмы, повышением уровня МДА, ЛПНП, ЛПВП, мочевины, креатинина соответствует 2 фазе клеточного повреждения и является показанием для назначения антиоксидантной терапии (жирорастворимые витамины, поливитаминные комплексы – юникап, супрадин, олиговит, компливит; селен, препараты железа);

- в 3 фазе клеточного повреждения происходит дисбаланс ионов и жидкости, для восстановления которого необходимо назначать цитопротекторы местного и общего действия (де-нол, мексидол, милдронат), препараты калия, магния (панангин, аспаркам), эссенциальные фосфолипиды (эссенциале-форте, липостабил);

- в 4 фазе происходит нарушение генетической программы клеток или механизмов ее реализации, характеризующиеся повышением уровня онкомаркеров и плазматических клеток. На данном этапе показана инфузионная терапия комбинированными препаратами (реамберин, цитофлавин);

- в 5 фазе происходит расстройство механизмов регуляции функций клеток на уровне воздействия гормонов, нейромедиаторов, проявляющееся повышением уровня пролактина, ТТГ, моноцитов и нейтрофилов, и снижением уровня лимфоцитов, s-IgA, IgM, показателей фагоцитоза. Необходимо проводить вегетомодулирующую (грандаксин, адаптол, беллоид,

беллатаминал) и иммунокорректирующую (полиоксидоний, циклоферон, ликопид) терапию.

Использование поэтапного анализа фаз клеточного повреждения и своевременная коррекция является эффективным средством профилактики дисрегенераторных изменений, направленных на предотвращение развития 4 и 5 фазы клеточного повреждения.

6. Постоянное наблюдение с периодическим повторным обследованием (не реже 1 раз в 6 месяцев) абсолютно обязательно для пациентов с атрофическим гастритом, особенно на территориях высокого техногенного риска. Использование эффективных методов лечения и профилактики атрофического гастрита у детей с экообусловленной модификацией и контаминацией биосред, устранение условий, которые способствуют его развитию, представляют

реальную возможность улучшить прогноз этого заболевания, устранить риск развития рака желудка.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Пюрвеева, К.В. Значение сыровоточных показателей пепсиногена I, пепсиногена II и гастрин-17 в диагностике атрофического гастрита / К.В. Пюрвеева, Т.Л. Лапина, В.Т. Ивашкин и др. // РЖГГК. – 2005. - № 3. – С. 48-51.
2. Sipponen, P. Atrophic gastritis as premalignant condition. // Ann. Med. – 1989. – V. 21. – P. 287-290.
3. Пайков, В.Л. Гастроэнтерология детского возраста в схемах и таблицах / В.Л. Пайков, С.Б. Хацкель, Л.В. Эрман. – СПб., 1998. – 534 с.
4. Аруин, Л.И. Хронический гастрит / Л.И. Аруин, П.Я. Григорьев, В.А. Исаков, Э.П. Яковенко. – Амстердам, 1993. – 362 с.

### ALGORITHM OF PROPHYLACTICS OF DISREGENERATIVE AFFECTIONS OF STOMACH AND DUODENUM AT CHILDREN LIVING IN TERRITORIES OF ECOLOGICAL TROUBLE

© 2009 О.Ю. Устинова, А.С. Яковлева, А.А. Акатова, О.В. Возгомент  
Federal Scientific Centre of Medical-preventive technologies of Risk to Health  
of Population Management in Rospotrebnadzor, Perm  
Article is received 2009/10/08

In article are reflected etiopathogenetical aspects of formation the disreenerative disturbances in mucous upper gastroenteric tract at patients, living in conditions of ecological trouble. On the basis of statistical processing the homeostatic, clinical-biochemical, clinical-immunological, chemical, morpho-functional parameters are revealed clinical-anamnestic and laboratory criteria of early diagnostics of the disreenerative changes in a gastroenteric tract. The pathogenetic substantiation of the stage-by-stage approach to plotting the program of prophylactics the irreversible pathomorphological changes of a mucous membrane of stomach and duodenum depending on modifying influence of contaminant loadings of bioenvironments at physiological stages of process of affection is presented.

Key words: *prophylactics, stomach, children, ecological trouble*

---

*Olga Ustinova, Doctor of Medicine, Deputy Director on Medical Parts. E-mail: root@ice.perm.ru*  
*Albina Yakovleva, Doctor-pediatrician*  
*Alevtina Akatova, Doctor of Medicine, Head of the Pediatric Department*  
*Olga Vozgoment, Candidate of Medicine, Head of the Radiation Methods of Diagnostics Department*