

Гродненский государственный медицинский институт

УДК 616.33 / 342 - 002.2 + 616.366 - 002] - 071 - 053

Малюгин Виктор Юрьевич

ФАКТОРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕНИЯ И  
МЕХАНИЗМЫ ИХ РЕАЛИЗАЦИИ ПРИ  
ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ГАСТРО-БИЛИАРНОЙ  
ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ.

14.00.09 - педиатрия

Автореферат диссертации на соискание  
ученой степени кандидата медицин-  
цинских наук

Гродно 1999

Работа выполнена в Минском государственном медицинском институте.

*Научный руководитель:*

доктор медицинских наук, профессор Комяк Я.Ф.

*Официальные оппоненты:*

доктор медицинских наук, профессор Шейбак М.П.

доктор медицинских наук, профессор Василюк И.В.

*Ведущая организация:*

Научно-исследовательский клинический институт радиационной медицины и эндокринологии МЗ Республики Беларусь.

Защита состоится 24 сентября 1999 года в 14<sup>00</sup> часов на заседании совета по защите диссертаций К 03.17.02 в Гродненском государственном медицинском институте по адресу: 230015, г. Гродно, ул. М. Горького, 80, т. 33-03-65.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Гродненского государственного медицинского института.

Автореферат разослан " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 1999 года.

Учёный секретарь совета  
по защите диссертаций  
кандидат медицинских наук, доцент

М.А.Добродей

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Заболевания верхних отделов пищеварительного тракта и гепатобилиарной системы у детей в настоящее время являются одной из актуальных проблем педиатрии. Распространенность заболеваний органов пищеварения среди детей в Беларуси составляет от 106,1 на 1000 до 121,8 на 1000 детского населения (Э.А.Зубовский 1989, Я.Ф.Комяк 1993), причем в последние годы отмечается неуклонный рост данной патологии в структуре общесоматической заболеваемости, где она занимает одно из ведущих мест. В последнее десятилетие наблюдается рост заболеваемости и распространенности гастро-билиарной патологии у детей (Я.Ф.Комяк и соавт., 1997), что указывает на необходимость изучения этиопатогенетических механизмов, совершенствования диагностики, лечения при данной патологии.

Проблеме хронических заболеваний пищеварительной системы в детском возрасте посвящено большое количество исследований (А.М.Запруднов 1991, А.А.Баранов 1995 и др.), однако остаётся достаточно много неразрешенных вопросов этиопатогенеза, диагностики и динамического наблюдения детей с хронической гастро-билиарной патологией.

Не вызывает сомнения значение наследственной предрасположенности в формировании хронической патологии пищеварительной системы (Я.Ф.Комяк 1993), в то же время изменившиеся условия проживания, социально-экономические факторы, возрастающее влияние экологии играют все большую роль при развитии данной патологии и нуждаются в изучении.

В патогенезе хронических заболеваний гастро-билиарной системы весьма существенное значение принадлежит метаболическим нарушениям, одним из которых является изменение перекисного гомеостаза. Избыточное накопление липоперекисей при одновременном снижении антиоксидантов потенцирует развитие мембрано-деструктивных изменений, усугубляет имеющийся патологический процесс (В.П.Булатов 1991). В условиях длительного проживания на территории с повышенным уровнем загрязнения радионуклидами, процессы перекисного окисления липидов у детей приобретают, вероятно, некоторые особенности, инициирующие мембранодеструкцию, но имеются лишь данные по результатам исследования процессов свободно-радикального окисления липидов у взрослых, подвергшихся воздействию высоких доз радиации (О.А.Ефремова 1993).

Процессы, развивающиеся на клеточном уровне под воздействием ионизирующего излучения, протекают сугубо индивидуально. В связи с этим представляет интерес изучение содержания неспецифических онкомаркеров (онкофетальных белков) альфафетопротейна (АФП), бета-2-микроглобулина (Б2-МГ), карциноэмбрионального антигена (КЭА) и ферритина у детей, так как у

взрослых больных при патологии органов пищеварения уровень этих маркеров в сыворотке крови повышается, что может служить показателем активности воспалительного процесса в гастро-билиарной системе (Ю.С.Татаринов 1989, Б.Н.Левитан 1996).

Метаболические процессы в организме находятся под контролем гормонов эндокринной системы, известно, что при хронических заболеваниях пищеварительного тракта изменяется функциональная активность гипофиза, щитовидной железы, надпочечников (А.М.Запруднов 1987). Однако полученные данные не учитывают территорию проживания и последствия аварии на ЧАЭС, что свидетельствует о необходимости комплексного изучения формирования патологического процесса в гастро-билиарной системе у детей, при реализации факторов предрасположения в современных условиях проживания.

Следовательно, изучение факторов, способствующих развитию гастро-билиарной патологии у детей, исследование механизмов реализации наследственного предрасположения при влиянии средовых факторов, поиск методов ранней диагностики, является актуальным.

**Связь работы с научными программами.** Диссертационная работа выполнена по утвержденному плану НИР Минского государственного медицинского института (протокол № 24 заседания Ученого Совета педиатрического факультета от 25 апреля 1996 г.).

**Цель работы:** оценить вклад факторов предрасположения и определить значение биохимических маркеров при формировании хронической гастро-билиарной патологии (ХГБП) с учетом территории проживания детей.

**Задачи исследования:**

1. Исследовать долю участия наследственного предрасположения и изучить факторы внешней среды, способствующие развитию ХГБП у детей.
2. Изучить характер изменений продуктов ПОЛ и неферментативных АО при реализации предрасположения к хроническим заболеваниям гастро-билиарной системы у детей, с учетом периода болезни.
3. Оценить отдельные показатели функционального состояния эритроцитов по их способности к деформации и проницаемости мембран при ХГБП, в зависимости от периода заболевания.
4. Сопоставить содержание неспецифических онкомаркеров при хронических заболеваниях гастро-билиарной системы у детей с периодом болезни.
5. Определить функциональное состояние щитовидной железы (ЩЖ) и секрецию кортизола у детей при ХГБП, с учетом периода заболевания.

**Объект и предмет исследования.** В работе исследованы наследственные факторы предрасположения, реализующиеся при влиянии средовых факторов с учетом современных экологических условий и отдельные биохимические показатели гомеостаза организма ребенка, при реализации ХГБП.

**Гипотеза.** В формировании ХГБП у детей возможно возрастает роль средовых факторов, одним из которых являются неблагоприятные экологические

условия, влияющие на изменение биохимических показателей, которые могут быть реализованы при формировании патологического процесса.

**Методология и методы проведенного исследования.** Надежность и достоверность, полученных в ходе исследования данных, обеспечивались соблюдением определенных правил, базирующихся на методологических принципах подхода к решению поставленных задач, с использованием репрезентативного метода, методов стандартизированного интервьюирования и измерительного, а также метода программированной статистической обработки результатов.

**Научная новизна полученных результатов.** Впервые в Беларуси изучены особенности процессов липопероксидации у больных хроническими заболеваниями гастро-билиарного тракта при одновременном исследовании неферментативного звена АОС, которые свидетельствуют о возможном влиянии обнаруженных сдвигов на реализацию предрасположения к развитию болезни и ее рецидивам. Исследовано функциональное состояние эритроцитов при ХГБП у детей, что характеризует возможность реализации наследственного предрасположения в определенных средовых условиях. Определены онкофетальные белки при ХГБП у детей, которые могут использоваться как неспецифические маркеры хронического течения и активности патологического процесса в гастро-билиарной системе. Исследованы отдельные показатели гормонального гомеостаза у детей с ХГБП, что позволяет предположить участие гормонов ЩЖ и кортизола в формировании данной патологии. Подтверждена роль наследственных и внешнесредовых факторов предрасположения в формировании хронической патологии органов гастро-билиарной системы у детей.

**Практическая и экономическая значимость полученных результатов.**

Проведенные клинко-генеалогические исследования дают возможность рассматривать хронические болезни гастро-билиарной системы у детей как мультифакториальные заболевания, что позволяет оценивать степень участия генетических и средовых факторов в формировании "групп риска" по развитию хронической гастро-билиарной патологии. Показатели процессов ПОЛ, неспецифических онкомаркеров, проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) и индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ) могут быть использованы для диагностики патологического процесса в гастро-билиарной системе и в качестве критериев эффективности реабилитационных мероприятий на всех этапах лечения больных. Результаты исследования по определению неферментативного звена АОС позволяют рекомендовать к использованию альфа-токоферол в профилактике и лечении рецидивов заболеваний гастро-билиарной системы, тогда как ретинол, вероятно, эффективнее лишь в период обострения заболевания. Функциональное состояние щитовидной железы необходимо учитывать при организации реабилитации больных с ХГБП, что позволит повысить эффективность динамического наблюдения.

Результаты диссертационной работы могут быть внедрены в детских больницах, реабилитационных отделениях поликлиник, детских санаториях, так как позволяют дифференцированно подходить к постановке диагноза и к назначению терапии детям с гастро-билиарной патологией, что поможет избежать дополнительных исследований и сократить время пребывания больных в стационаре. Теоретические и практические рекомендации по диагностике, особенностям клинического течения и реабилитации больных используются в программе обучения студентов МГМИ, детском отделении Дорожной больницы, детской железнодорожной поликлинике, 17-й детской поликлинике г. Минска.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Активизация процессов ПОЛ на фоне снижения ферментативной АО защиты и нарушение функционального состояния эритроцитов, реализуют предположение к формированию ХГБП у детей и развитие рецидивов.
2. Онкофетальные белки могут быть неспецифическими маркерами хронического течения и активности процесса при заболеваниях гастро-билиарной системы у детей.
3. Изменение тиреоидного статуса у детей при ХГБП, свидетельствует об участии ЩЖ в реализации формирования данной патологии.

**Личный вклад соискателя.** Автор участвовал на всех этапах обследования больных. Клинические наблюдения детей, вошедших в разработку, проведены автором. Им освоены методики определения проницаемости эритроцитарных мембран и индекса деформируемости эритроцитов и проведены исследования. Диссертант принимал участие в УЗИ и радиоиммунологическом анализе (РИА), при обследовании детей наблюдаемых групп. Анализ и статистическая обработка результатов исследования, осуществлены автором.

**Апробация результатов диссертации.** Основные материалы диссертации доложены на Республиканской конференции "Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии" (Минск, 1995), международном симпозиуме "Достижения в гастроэнтерологии" (Минск 1995), на заседании Общества детских врачей и врачей-гастроэнтерологов г.Минска (1996), международном симпозиуме "Актуальные вопросы гепатологии" (Гродно, 1996).

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 3 – в журналах и сборнике, 2 методических рекомендаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 161 страницах компьютерного набора и состоит из введения, общей характеристики работы, 6 глав основной части, обсуждения результатов исследования, заключения, списка использованных источников литературы, включающего 354 наименования (245 отечественных и 109 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 61 таблицей и 7 рисунками.

#### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** Для реализации поставленных задач было обследовано 133 больных и 52 здоровых ребенка в возрасте 10 – 15 лет, проживающих на территории с уровнем загрязнения местности цезием – 137 от 1 - 5 Ки/км<sup>2</sup> гг. Гомель, Жлобин и Минске. Плотность загрязнения почвы радиоцезием определяли по "Каталогу доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь" (1991). Уровень дозы внутреннего облучения, определенный на установке СИЧ-137 в поликлинике Бел.г.д. у всех детей, как из Гомельской области, так и из Минска был в пределах 0,01-0,08 мЗв/год, что не превышало допустимых значений. Так как одномоментное исследование методом СИЧ существенных различий не выявило, но длительное проживание на загрязненной радионуклидами (РН) территории, вероятно, оказывает воздействие на организм ребенка, мы посчитали необходимым провести исследования с учетом места жительства детей.

В зависимости от патологического состояния, все наблюдаемые дети были распределены на группы. Больные хроническим холециститом (ХХ), проживающие в Гомельской области (30 детей) вошли в I гр. II группу составили 32 больных с аналогичным заболеванием из Минска. Дети, страдающие патологией гастродуоденальной (ХГД) и билиарной (ДЖП) систем из районов, загрязненных РН образовали III гр. (33 ребенка) и IV группу – 38 больных с сочетанной патологией, проживающих в Минске. Каждая группа больных детей была разделена в зависимости от периода болезни на две подгруппы: а – период обострения, б – период ремиссии. Здоровые дети из Гомеля и Жлобина – 24 ребенка вошли в V группу (контроля) и 28 здоровых из Минска составили VI группу (здоровые).

При составлении групп наблюдения руководствовались данными анамнеза, клинического осмотра, показателями лабораторного обследования и данными специальных методов исследования, позволяющих верифицировать диагноз (ультрасонография щитовидной железы и органов брюшной полости – печень, поджелудочная железа, желчный пузырь; эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК), с тестом на пилорический хеликобактер (ПХ). При постановке диагноза использовались классификация А.В.Мазурина, 1984 и Сиднейская классификация 1990, при установлении диагноза ХХ руководствовались классификацией А.В.Мазурина 1984 и современными критериями диагностики (Валенкевич Л.Н., 1996, Дворяковский И.В. и соавт. 1987, Мараховский Ю.Х., 1995, Деег К.Н., 1997).

Исследование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферментативных антиоксидантов (АО) альфа-токоферола (vit. E) и ретинола (vit. A) изучали на базе кафедры клинической лабораторной диагностики Бел. ГИУВ. Содержание диеновых конъюгатов (ДК), диеновых кетонов (ДКе) в

плазме крови определяли по методу Гаврилова В.Б., Мишкорудной М.И. (1983). Количество оснований Шиффа (ШО), содержание vit E, vit A определялось методом (Р.Г.Черняускене и соавт. 1984, Ланкина В.З. и соавт. 1985, В.С.Камышниковым и соавт. 1988).

Для суждения о функциональном состоянии клеточных мембран, определялись проницаемость эритроцитарных мембран (ПЭМ) методом В.Г.Колба и соавт., 1983 и способность эритроцитов к деформации (по вычислению индекса деформируемости эритроцитов, метод предложен НПО "Диагностика" при ИГМИ, 1990).

Содержание онкофетальных белков (АФП, Б2-МГ, КЭА) и ферритина, определялось в лаборатории гормонов Дорожной п-ки г.Минск, методом радиоиммунного анализа (РИА) с использованием наборов Delfia, Finland.

Определение гормонов щитовидной железы (ЩЖ) трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), тиреоглобулина (ТГ), тиреотропного гормона (ТТГ) и кортизола осуществлялось с использованием наборов ХОП ИБОХ АН РБ и Delfia, Finland, по стандартным методикам. Соотношение Т4/ТСГ, позволяющее оценивать функциональное состояние ЩЖ (описан Н.У.Тиц и соавт. 1997).

Клинико-генеалогические исследования основывались на методе родословных, включающем в себя количественное сравнение изучаемого признака в группах больных и здоровых пробандов, определение частоты больных родственников в группах и ее сравнение по I – III степеням родства, вычисление коэффициента наследуемости, методом D.S.Falconer (1965).

Математическая обработка данных осуществлялась с применением пакета программ статистического анализа Microsoft Excel 7.0 к Windows NT. Достоверность различий оценивали по t – критерию Стьюдента.

#### Основные результаты исследования.

При анализе возрастного и полового состава обследованных больных выявлено, что среди детей преобладали девочки, а возраст детей соответствовал среднему школьному. Очаги хронической инфекции одинаково часто встречались у больных независимо от территории проживания. Клиническая картина периода обострения характеризовалась проявлением болевого абдоминального, диспептического и астеновегетативного синдромов также независимо от места жительства. По данным УЗ исследования у больных ХХ отмечалось снижение сократительной способности желчного пузыря и увеличения передне-заднего размера печени, тогда как при ХГД с ДЖП преобладала гиперкинезия желчного пузыря. ФГДС выявила, что у детей с ХГД в основном имеет место поражение антрального отдела желудка, причем степень активности в периоде обострения была преимущественно средней. В периоде ремиссии как ХХ, так и ХГД с ДЖП клинические проявления были менее выражены в группах больных детей независимо от места жительства.

Для уточнения роли наследственности в формировании предрасположения и реализации болезней гастро-билиарной системы у детей наблюдаемых групп, нами проведен клинико-генеалогический анализ родословных, показавший высокую частоту встречаемости заболеваний желчевыводящей системы среди родственников больных ХХ (I гр.), которая была в 2,3 раза выше, чем у родственников I – III степени родства детей контрольной (V) группы. Аналогичный показатель среди родственников больных ХХ (II гр.) в 2,2 раза превышал значение частоты встречаемости среди родственников здоровых (VI гр.)

Коэффициент наследуемости у больных ХХ (I и II гр.) увеличивался по мере нарастания степени родства, в обеих группах независимо от района проживания и составил в I ст. родства –  $47,3 \pm 9,73\%$  и  $44,48 \pm 9,43\%$  соответственно.

Частота встречаемости гастродуоденальной патологии среди родственников I – III степени родства больных ХГД и ДЖП, проживающих в загрязненных радионуклидами районах (III гр.) в 1,5 раза превышала частоту встречаемости среди родственников детей V группы, также в 1,5 раза чаще наблюдалась встречаемость гастродуоденальной патологии у родственников больных ХГД и ДЖП, проживающих в Минске (IV гр.) по отношению к частоте среди родственников здоровых (VI гр.).

Коэффициент наследуемости предрасположения по заболеваниям гастродуоденальной системы родственников больных III гр. возрастал по мере нарастания степени родства и в I ст. был равен  $55,56 \pm 10,54\%$ . Аналогичная тенденция отмечена и среди родственников больных пробандов IV группы, где коэффициент наследуемости в I ст. родства составил  $46,6 \pm 9,65\%$ .

Таким образом, в данном исследовании обнаружены высокие коэффициенты наследуемости предрасположения как у больных ХХ (47% и 45% соответственно), так и у детей с ХГД и ДЖП (56% и 47% соответственно), что подтверждает главенствующую роль генетического влияния на формирование ХГБП у детей, на это указывает и отсутствие значительных различий в доле наследственной отягощенности между больными, проживающими в местности радиоактивного загрязнения и Минске.

Изучение частоты некоторых внешнесредовых факторов показало, что в формировании ХГБП существенную роль играют патологические состояния в антенатальном и перинатальном периодах жизни, которые встречались значительно чаще в группах больных детей (I, III, II и IV) в сравнении с контролем (V гр.) и здоровыми (VI гр.). Также среди больных детей, независимо от района проживания, чаще наблюдались такие отрицательные факторы, как ранний перевод на искусственное и смешанное вскармливание, наличие неблагоприятного преморбидного фона в раннем возрасте, нарушение режима питания и дня,

более высокий уровень инфекционной заболеваемости (респираторные, детские и кишечные инфекции) и неблагоприятные социально-бытовые условия.

Следовательно, суммарная доля средовых факторов предрасположения, по нашим данным, у наблюдаемых больных, составляла от 44% до 55%. Полученные результаты по изучению наследственных и средовых факторов предрасположения к формированию ХГБП у детей, указывают, что данная патология относится к группе мультифакториальных заболеваний, когда реализация наследственной отягощенности происходит под воздействием неблагоприятных средовых факторов, доля которых увеличивается, что возможно связано с изменившимися социально-экономическими условиями, экологическими факторами проживания, хотя существенных различий между группами детей из районов радиационного загрязнения и Минска, нами не обнаружено.

Для определения роли процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в реализации формирования исследуемой патологии, как одного из основных патогенетических механизмов при заболеваниях органов пищеварения, нами исследованы их особенности и состояние неферментативного звена антиоксидантной системы организма, а также изучены отдельные показатели функционального состояния эритроцитов у детей с хроническими заболеваниями гастро-билиарной системы, в зависимости от периода болезни и территории проживания.

Показатели системы ПОЛ и АОС были изучены у 174 детей исследуемых групп. Результаты показали, что у больных ХХ в периоде обострения из загрязненных РН районов (Ia гр.) наблюдалось значительное повышение продуктов ПОЛ в сравнении с контролем (V гр.) по ДК в 2,3 раза, ДКе в 4,1 раза и ШО в 2,1 раза ( $P < 0,001$ ). В периоде ремиссии ХХ (Iб гр.) имело место снижения исследуемых показателей ПОЛ относительно уровня Ia гр. ( $P < 0,001$ ), однако процессы липопероксидации оставались достаточно интенсивными и показатели ПОЛ были выше, чем в V гр.: по ДК в 1,7 раза, ДКе в 3 раза, ШО в 1,7 раза ( $P < 0,001$ ). При сочетанной патологии (ХГД и ДЖП) в периоде обострения (IIIa гр.) концентрация ДК ( $2,28 \pm 0,09$ ;  $P < 0,001$ ), ДКе ( $1,03 \pm 0,06$ ;  $P < 0,001$ ) и ШО ( $2,99 \pm 0,08$ ;  $P < 0,001$ ) превышала аналогичные показатели контроля (V гр.) –  $1,13 \pm 0,05$ ;  $0,27 \pm 0,01$ ;  $1,56 \pm 0,07$  соответственно. В периоде ремиссии ХГД и ДЖП (IIIб гр.) содержание исследуемых продуктов ПОЛ снижалось ( $P < 0,001$ ), но сохранялось повышенным по: ДК –  $1,58 \pm 0,08$ ;  $P < 0,001$ , ДКе –  $0,71 \pm 0,05$ ;  $P < 0,001$ , ШО –  $2,48 \pm 0,09$ ;  $P < 0,001$ , относительно показателей контроля (V гр.).

При анализе уровней липоперекисей в плазме крови больных из Минска, в периоде обострения ХХ (IIa гр.) содержание ДК ( $2,35 \pm 0,1$ ;  $P < 0,001$ ), ДКе ( $0,96 \pm 0,06$ ;  $P < 0,001$ ) и ШО ( $3,12 \pm 0,14$ ;  $P < 0,001$ ) значительно превышало концентрацию соответствующих продуктов ПОЛ у здоровых (VI гр.). Период ремиссии ХХ (IIб гр.) характеризовался снижением определяемых продуктов липо-

пероксидации в сравнении с периодом обострения ХХ по ДК –  $1,63 \pm 0,1$ ;  $P < 0,001$ , ДКе –  $0,68 \pm 0,05$ ;  $P < 0,01$  и ШО –  $2,64 \pm 0,18$ ;  $P < 0,05$ . В то же время уровень продуктов ПОЛ оставался выше, чем у здоровых (VI гр.) – ДК ( $0,54 \pm 0,02$ ;  $P < 0,001$ ), ДКе ( $0,14 \pm 0,01$ ;  $P < 0,001$ ), ШО ( $1,19 \pm 0,03$ ;  $P < 0,001$ ). У больных ХГД и ДЖП в периоде обострения (IVa гр.) отмечалось высокое содержание ДК ( $2,04 \pm 0,06$ ;  $P < 0,001$ ), ДКе ( $0,87 \pm 0,04$ ;  $P < 0,001$ ) и ШО ( $2,73 \pm 0,08$ ;  $P < 0,001$ ) в сравнении со здоровыми (VI гр.). В периоде ремиссии ХГД (IVб гр.) процессы ПОЛ снижались относительно показателей периода обострения, но оставались значительно интенсивнее, чем у здоровых, что выразилось в повышенном содержании ДК ( $1,32 \pm 0,09$ ;  $P < 0,001$ ), ДКе ( $0,52 \pm 0,04$ ;  $P < 0,001$ ), ШО ( $2,28 \pm 0,13$ ;  $P < 0,001$ ).

Полученные результаты позволяют предположить, что вне обострения заболевания липоперекисные реакции сохраняют свою интенсивность и служат фоном, поддерживающим воспалительный процесс и способствующим рецидивированию болезни.

Одним из факторов сбалансированности перекисного гомеостаза является АОС организма. Результаты исследования неферментативного звена АОС показали, что в периоде обострения ХХ (Ia и IIa гр.) и ХГД (IIIa и IVa гр.) содержание вит.Е значительно снижалось у больных Ia гр. ( $3,91 \pm 0,11$ ;  $P < 0,01$ ) и имело тенденцию к снижению у детей IIIa гр. ( $4,19 \pm 0,17$ ;  $P > 0,05$ ) в сравнении с уровнем контроля (V гр.) –  $4,58 \pm 0,21$ , а у больных IIa и IVa гр. было ниже ( $4,45 \pm 0,14$  и  $4,61 \pm 0,11$ ). При этом уровень вит.А был менее подвержен изменениям во всех исследуемых группах. Период ремиссии (Iб – IVб гр.) характеризовался некоторым повышением концентрации вит.Е относительно уровня периода обострения, которая оставалась несколько ниже по сравнению со здоровыми (V и VI гр.).

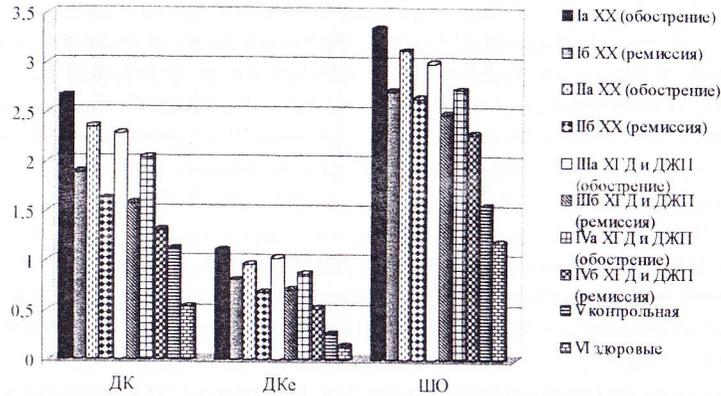
Сравнительный анализ показателей ПОЛ и вит.Е, проведенный в зависимости от территории проживания, выявил повышение ДК, ДКе и ШО у больных I, III гр. и контроле (V гр.), в сравнении с показателем больных II и IV гр. и здоровых (VI гр.).

Обеспеченность вит.Е, определявшаяся как отношение уровня вит.Е к содержанию ДК и ДКе в каждой группе и соотносившаяся с аналогичным показателем здоровых (VI гр.), у детей из загрязненных РН районов была ниже, чем у детей из Минска.

Полученные результаты исследования продуктов ПОЛ и неферментативных АО свидетельствуют о возможном истощении АОС при ХГБП, вследствие чего активизируются процессы ПОЛ, приводящие к избыточному накоплению липоперекисей. В большей степени данная тенденция наблюдалась у детей, проживающих в загрязненной РН местности (Рис. 1.).

Активизация ПОЛ способствует развитию мембрано-деструктивных изменений, которые, вероятно, протекают скрыто и до определенного момента не

Рис. 1. Содержание продуктов ПОЛ у детей с ХГБП проживающих в загрязненных РН районах и в г.Минске



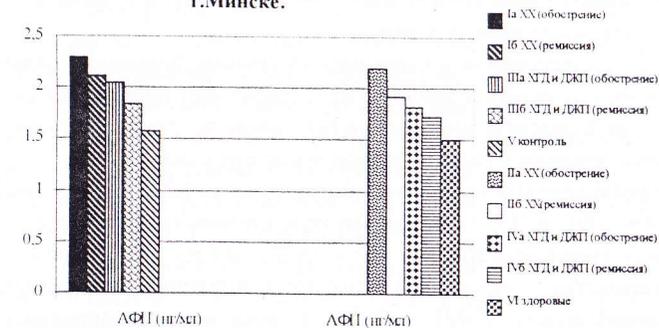
проявляют себя в клинике. Подтверждением служит исследование отдельных показателей функционального состояния мембран эритроцитов. Известно, что ПЭМ служит интегративным показателем интенсивности ПОЛ, косвенно свидетельствующим о степени повреждения мембранных структур. Результаты исследования у 174 детей, показали снижение резистентности эритроцитов у больных, особенно выраженное в периоде обострения заболевания, где гемолиз эритроцитов был интенсивнее начиная с 1-й пробирки ряда. В то же время сравнение показателей гемолиза эритроцитов у детей, проживающих на загрязненных РН территориях (I, III и V гр.) и в Минске (II, IV и VI гр.), выявило понижение осмотической резистентности эритроцитарных мембран у больных и здоровых из районов загрязнения.

Определение способности эритроцитов к деформации обнаружило, снижение ИДЭ у больных ХГБП, более выраженное в периоде обострения заболевания, при этом у детей из Гомельской области (I, III и V гр.) индекс был ниже, чем у больных (II, IV гр.) и здоровых (VI гр.) из Минска. Результаты корреляционного анализа показали наличие прямой связи между значениями ПЭМ и продуктов ПОЛ (ДК, ДКс и ШО) во всех наблюдаемых группах больных (Ia – IVб) от  $r = 0,547$  до  $r = 0,805$ , причем в периоде обострения отмечалась корреляционная связь большей силы  $r = 0,678$  и  $r = 0,805$ , что свидетельствовало об интенсивности воспалительного процесса. Выявлена также обратная корреляционная связь между ПЭМ и ИДЭ в исследуемых группах, где она отличалась большей выраженностью как в периоде обострения заболевания, так и в периоде ремиссии ( $r = -0,645$  –  $r = -0,921$ ), что указывало на наличие мембрано-деструктивных изменений эритроцитов у детей при ХГБП, независимо от района проживания. Получены данные об обратной корреляционной связи между значениями ИДЭ и продуктов ПОЛ у больных из загрязненной РН местности (I,

III гр.) и Минска (II, IV гр.), показатели которой варьировали от средней силы  $r = -0,599$  до большой силы  $r = -0,944$ , независимо от района проживания.

При воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, может наблюдаться повышенное содержание онкофетальных белков АФП, Б2-МГ, КЭА и ферритина, которые могут служить неспецифическими маркерами активности патологического процесса и онкологических заболеваний (Ю.С.Татаринов 1989). Результаты по определению АФП показали, что при ХХ как в периоде обострения (Ia и IIa гр.), так и в периоде ремиссии (Ib и IIb гр.) концентрация белка превышала значения контрольной группы (V) и здоровых (VI гр.). Так в Ia гр. уровень белка ( $2,29 \pm 0,07$ ;  $P < 0,001$ ) был значительно выше, чем в V гр. ( $1,57 \pm 0,12$  нг/мл), в Ib гр. ( $2,11 \pm 0,12$ ;  $P < 0,01$ ) также превышал показатель V гр. Содержание АФП во IIa гр. ( $2,19 \pm 0,11$ ;  $P < 0,001$ ) и во IIb гр. ( $1,92 \pm 0,08$ ;  $P < 0,05$ ) повышалось в сравнении со здоровыми (VI гр.) –  $1,51 \pm 0,12$  нг/мл. При этом достоверных различий по уровню АФП в зависимости от территории проживания не обнаружено. Содержание АФП в периоде обострения ХГД и ДЖП (IIIa и IVa гр.) повышалось независимо от места жи-

Рис. 2. Содержание АФП в крови детей ХГБП, проживающих в загрязненных РН районах и в г.Минске.



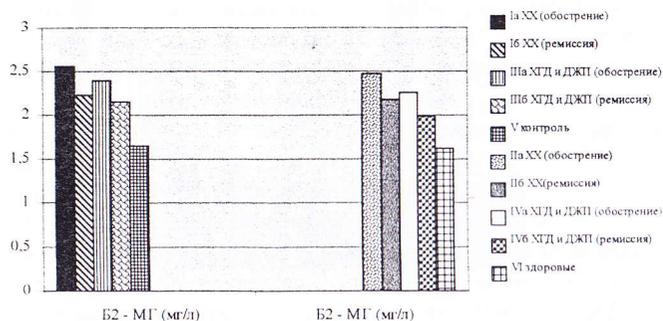
тельства в сравнении со здоровыми детьми (V и VI гр.), при этом различий в концентрации белка в группах больных детей не выявлено (Рис. 2.).

Период ремиссии ХГД с ДЖП (IIIб и IVб) характеризовался не столь выраженными изменениями в уровне АФП по сравнению со здоровыми детьми, также независимо от места жительства, что, вероятно, указывает на вовлечение в патологический процесс печеночной ткани и может расцениваться как показатель активности болезни.

Аналогичные данные получены при определении содержания Б2-МГ, которое значительно возрастало при обострении ХХ и ХГД с ДЖП, в сравнении со здоровыми, независимо от района проживания, оставаясь на достаточно высоком уровне и в периоде ремиссии, что при определенных условиях позволяет

считать Б2-МГ маркером воспалительного процесса при гастро-билиарной патологии и указывает на участие иммунной системы в формировании хронического течения болезни (Рис. 3).

Рис. 3. Содержание Б2 - МГ в крови детей с ХГБП, проживающих в загрязненных РН районах и в г.Минске.



Содержание КЭА достоверно повышалось у больных детей, независимо от периода болезни и территории проживания, относительно значений контроля и здоровых, что в какой-то мере служит маркером хронического течения заболевания, но не характеризует период болезни.

По концентрации ферритина в наблюдаемых группах больных и здоровых детей, независимо от периода заболевания и территории проживания различий не обнаружено. Следовательно, данный показатель не отражает активности патологического процесса в гастро-билиарной системе у детей.

Данные корреляционного анализа в группах больных ХХ и ХГД с ДЖП между содержанием АФП и ИДЭ выявили высокую степень выраженности обратной связи между этими показателями ( $r = -0,67221$  и  $r = -0,80202$ ) независимо от места жительства. Аналогичные результаты получены и при анализе коррелятивных связей между Б2-МГ и ПЭМ, указывающих на выраженную прямую связь в группах больных ХХ и ХГД с ДЖП в периоде обострения заболевания. ( $r = 0,65351$  и  $r = 0,69538$ ).

Изучение содержания неспецифических онкомаркеров у больных с ХГБП показало возможность использования АФП и Б2-МГ в качестве неспецифических маркеров активного периода воспалительного процесса при хронических заболеваниях гастро-билиарной системы у детей.

Связь между гормонами центральных и периферических органов эндокринной системы и морфо-функциональным состоянием гастро-билиарной системы, позволяет предположить, что в условиях зубной эндемии и длительного воздействия радиационного фактора, изменение функциональной активности ЩЖ и коры надпочечников может оказывать влияние на формирование изучаемой патологии у детей.

По данным объективного исследования (пальпаторного) у больных ХХ, ХГД с ДЖП и здоровых из загрязненных РН районов (I, III и V гр.) выявлено увеличение ЩЖ Ia ст. у 46,7%, 36,4% и 33,3% соответственно. При УЗИ ЩЖ гиперплазия Iст. обнаружена у 12,1% детей III гр., причем изменений в ее структуре не найдено. Пальпаторное исследование ЩЖ у больных ХХ, ХГД с ДЖП и здоровых детей из Минска (II, IV и VI гр.) позволило выявить увеличение ее в 31,3%, 26,3% и 25% случаев соответственно, при УЗИ исследовании изменений в ее структуре не обнаружено.

Результаты определения тиреоидного статуса (ТС) у больных ХХ в периоде обострения (Ia гр.) показали снижение уровня Т3 и ТТГ, при повышении содержания Т4 и тенденции к повышению соотношения Т4/ТСГ в сравнении с показателями контроля (V гр.), что свидетельствовало о повышении функциональной активности ЩЖ. В периоде ремиссии ХХ (Iб гр.) отмечалось снижение уровня Т3, при некотором понижении уровня Т4 и достоверном повышении содержания ТТГ, относительно их значений в контроле (V гр.). Соотношение Т4/ТСГ в периоде ремиссии ХХ имело тенденцию к снижению в сравнении с аналогичным соотношением контроля. Сопоставление показателей тиреоидного статуса у больных ХХ (Ia и Iб гр.) обнаружило повышенное содержание Т3 и Т4, на фоне снижения ТТГ и повышения соотношения Т4/ТСГ у больных ХХ в периоде обострения.

При ХГД с ДЖП в периоде обострения (IIIa гр.) уровень Т3 и ТТГ снижался, а содержание Т4, как и соотношение Т4/ТСГ, имело тенденцию к повышению в сравнении с анализируемыми показателями ТС контрольной группы (V). Период ремиссии ХГД и ДЖП (IIIб гр.) характеризовался отсутствием различий в ТС по сравнению с контролем (V гр.), тогда как относительно периода обострения (IIIa гр.) наблюдалось повышение уровня Т3, при тенденции к снижению содержания Т4 и повышению ТТГ.

Тиреоидный статус больных ХХ в периоде обострения из Минска (IIa гр.) отмечен тенденцией к снижению Т3, ТТГ и повышению Т4 в сравнении с показателями ТС здоровых (VI гр.), при этом соотношение Т4/ТСГ у больных (IIa гр.) было выше, чем у здоровых (VI гр.) и свидетельствовало об активизации функции ЩЖ. В периоде ремиссии ХХ (IIб гр.) отмечалось пониженное содержание Т3, при отсутствии различий по уровню Т4, ТТГ и соотношения Т4/ТСГ, относительно значений у здоровых (VI гр.). В то же время показатели ТС в периоде обострения ХХ (IIa гр.) отличались от соответствующих показателей периода ремиссии (IIб гр.) достоверным повышением Т3, тенденцией к повышению Т4, снижением уровня ТТГ и повышением соотношения Т4/ТСГ.

У больных ХГД и ДЖП в периоде обострения (IVa гр.) отмечалась тенденция к снижению по концентрации Т3, некоторое повышение Т4 и снижение ТТГ, при достоверном повышении соотношения Т4/ТСГ в сравнении со здоровыми (VI гр.). Период ремиссии ХГД и ДЖП (IVб гр.) характеризовался отсут-

ствием различий в показателях ТС-ТЗ, Т4, ТТГ и соотношения Т4/ТСГ относительно здоровых (VI гр.), а по сравнению с периодом обострения ХГД и ДЖП (IVa гр.) выявлено снижение ТТГ и достоверное повышение соотношения Т4/ТСГ, при отсутствии различий по уровню ТЗ и Т4.

Таким образом, проведенное исследование по изучению тиреоидного статуса у больных при ХГБП свидетельствует о повышении функциональной активности ЩЖ, которое, вероятно, обусловлено активизацией периферического действия тироксина. Повышение его секреции происходит как компенсаторная реакция в ответ на возросшую интенсификацию процессов липопероксидации и содержание продуктов ПОЛ. Соотношение Т4/ТСГ, у больных хроническими заболеваниями гастро-билиарной системы в периоде обострения было повышено, что также указывает на активизацию функции ЩЖ с ответным снижением секреции ТТГ.

Проведенный корреляционный анализ выявил обратную связь между показателями Т4 и ТТГ в I – IV гр. больных детей ( $r = -0,62854$  до  $r = -0,95167$ ), характеризующую компенсаторное снижение продукции ТТГ, особенно выраженное в периоде обострения заболевания, что, вероятно, свидетельствует об адаптационном механизме регуляции деятельности органов пищеварения и эндокринной системы.

Известно прямое действие кортизола на паренхиму ЩЖ, вызывающее снижение продукции тиреоидных гормонов (86, 164). В то же время, при длительном проживании на территории загрязненной РН, наблюдается снижение уровня кортизола в сыворотке крови (180, 183). Однако, при определении содержания кортизола у больных ХХ в периоде обострения (Ia и IIa гр.) выявлено его достоверное повышение по сравнению с периодом ремиссии ХХ (Iб и IIб гр.) и здоровых (V и VI гр.), независимо от территории проживания. Возможно это обусловлено вовлечением в патологический процесс паренхимы печени, а с другой стороны, компенсаторной реакцией организма на повышение продукции тиреоидных гормонов. В периоде обострения ХГД и ДЖП (IIIa гр.) наблюдалось повышение уровня кортизола в сравнении с показателем периода ремиссии (IIIб гр.) и контроля (V гр.), тогда как у детей с аналогичной патологией из Минска (IVa гр.) просматривалась лишь тенденция к повышению в сравнении с периодом ремиссии (IVб гр.) и здоровых (VI гр.), что может свидетельствовать о более напряженном состоянии адаптационных возможностей у детей, проживающих на загрязненной РН территории. Неадекватность ответа вероятно следует расценивать как фактор реализации предрасположения при формировании ХГБП у детей.

## ВЫВОДЫ

1. Хроническая гастро-билиарная патология имеет все признаки характерные для мультифакториальных заболеваний, развивающихся на фоне полигенного типа наследования и коэффициент наследуемости предрасположения колеблется от 45% до 56%, а неблагоприятные факторы среды составляют 44% - 55%, из которых наиболее часто встречаются патологические состояния в антенатальном и перинатальном периодах жизни, ранний перевод на искусственное вскармливание, инфекционная заболеваемость, неблагоприятные социальные факторы, а также их сочетания. Дети из семей, где имеются больные родственники I и II ст. родства, подлежат выделению в "группу риска", как угрожаемые по развитию патологии гастро-билиарной системы (8, 10, 17, 18).
2. При хронической гастро-билиарной патологии у детей наблюдаются признаки дестабилизации клеточных мембран, что подтверждается снижением осмотической резистентности эритроцитов, особенно выраженные в периоде обострения заболевания, у больных ХХ (Ia и IIa гр.) и ХГД с ДЖП (IIIa и IVa гр.), где процент гемолизированных эритроцитов значительно превышал ( $P < 0,001$ ) аналогичный показатель в группах здоровых (V и VI). при этом у больных (I – IV гр.) отмечено снижение способности эритроцитов к деформации, которое имело выраженную обратную корреляционную связь с показателем проницаемости мембран эритроцитов. Показатели ПЭМ и ИДЭ могут использоваться в качестве маркеров активности воспалительного процесса в гастро-билиарной системе у детей, что необходимо учитывать при разработке реабилитационных мероприятий в динамическом наблюдении детей (2, 7, 11, 14).
3. Процессы ПОЛ при ХГБП характеризовались достоверным повышением ДК, ДЖе и ШО, при снижении неферментативного антиоксиданта альфа-токоферола. Наблюдаемые изменения в большей степени отмечались у больных (I, III гр.) и здоровых детей (V гр.) постоянно проживающих на загрязненной радионуклидами территории, что может расцениваться как механизм реализации наследственного предрасположения под влиянием средовых факторов, одним из которых, является постоянное радиационное воздействие. Показатели процессов ПОЛ могут использоваться в качестве маркеров активности воспалительного процесса в гастро-билиарной системе у детей, а использование альфа-токоферола показано в профилактике и лечении болезни (3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 15).
4. Содержание онкофетальных белков, альфафетопротенна и бета-2-микроглобулина, в сыворотке крови больных хроническими заболеваниями гастро-билиарной системы (I – IV гр.), независимо от территории проживания, повышено, и наиболее выражено ( $P < 0,001$ ) в периоде обострения, что коррелирует с показателем ПЭМ и находится в обратной корреляционной связи с ИДЭ. Это позволяет расценивать АФП и Б2-МГ как неспецифические маркеры хро-

нического течения патологического процесса в гастро-билиарной системе у детей, с возможным использованием их в качестве критерия эффективности динамического наблюдения больных (12, 13).

5. Повышение уровня Т4 с одновременным снижением показателя ТТГ, при росте соотношения Т4 / ТСГ указывает на активизацию функции ЩЖ в периоде обострения хронического процесса в гастро-билиарной системе, независимо от места жительства. Повышение концентрации кортизола при исследуемой патологии свидетельствует об адаптационной реакции организма. Выявленные изменения функциональной активности ЩЖ, необходимо учитывать при проведении динамического наблюдения больных ХГБП (1, 16, 19).

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Оценка функционального состояния тиреоидной системы у детей, проживающих в зоне радиоактивного загрязнения / Г.О.Дедович, Э.А.Зубовский, В.Ю.Малюгин // Пленум Белорусского общества детских врачей "Экология и здоровье детей": Тез.докл. – Новополоцк, 1991. – С.7-8.
2. Иммунологический статус и состояние эритроцитарных мембран у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Э.А.Зубовский, О.Н.Назаренко, В.Ю.Малюгин // Здравоохранение Белоруссии. – 1991. - №8. – С.15-18.
3. Малюгин В.Ю. Сравнительные показатели первичных продуктов ПОЛ в плазме крови детей, здоровых и больных сочетанной патологией гастродуоденальной зоны и билиарной системы, проживающих в г.Минске и районах с периодическим радиационным контролем // IV научный съезд специалистов по клин. лабор. диагностике Республики Беларусь: Тез.докл. – Гродно, 1992. – С.196-197.
4. Перекисное окисление липидов и содержание антиоксидантов у детей с патологией гепатобилиарной системы и гастродуоденальной зоны / О.Н.Назаренко, В.Г.Колб, В.Ю.Малюгин, И.Э.Бовбель, В.С.Камышников, Е.Т.Зубовская // Здравоохранение Беларуси. – 1994. - №6. – С.20-22.
5. Уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантов у детей с гепатобилиарной патологией / В.Г.Колб, Е.Т.Зубовская, В.Ю.Малюгин // Перспективные проблемы в гастроэнтерологии: Тез.докл. – М., 1994. – Т.2. – С.83-84.
6. Сравнительный анализ показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантов у детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны и гепатобилиарной системы / И.Э.Бовбель, В.Г.Колб, В.Ю.Малюгин, Е.Т.Зубовская // V Рос. съезд специалистов по лабораторной диагностике: Тез.докл. – М., 1995. – С.134.

7. Малюгин В.Ю., Комяк Я.Ф. Перекисное окисление липидов и проницаемость эритроцитарных мембран у детей больных хроническим гастродуоденитом в сочетании с дискинезиями желчных путей // Здоровье матери и ребенка в современных экологических условиях: Сб. материалов пленума науч. мед. общества детских врачей Беларуси. – Минск, 1995. – С.61-63.
8. Особенности клинического течения болезней органов пищеварения у детей на современном этапе / Я.Ф.Комяк, Г.М.Черноус, В.Ю.Малюгин, И.В.Митрошенко // Здоровье матери и ребенка в современных экологических условиях: Сб. материалов пленума науч. мед. общества детских врачей Беларуси. – Минск, 1995. – С.50-52.
9. Некоторые показатели липидного обмена при хронической билиарной патологии у детей / Я.Ф.Комяк, В.Ю.Малюгин // Сб. материалов I Российской гастроэнтерологической недели. – М., 1995. – С.125-126.
10. Клинические особенности болезней органов пищеварения у детей в современных экологических условиях Республики Беларусь / Я.Ф.Комяк, Г.М.Черноус, В.Ю.Малюгин, И.В.Митрошенко, О.Н.Назаренко // Новое в гастроэнтерологии: Тез. докл. – М., 1996. – Т.1. – С.144-146.
11. Некоторые особенности функционального состояния клеточных мембран у детей с патологией органов пищеварения, проживающих в загрязненных радионуклидами районах / Я.Ф.Комяк, В.Ю.Малюгин, Е.Т.Зубовская // Кн.: Охрана материнства и детства в условиях воздействия последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС. – Минск, 1996. – Ч.1. – С.145-151.
12. Некоторые сывороточные маркеры в крови детей при гепатобилиарной патологии / Я.Ф.Комяк, В.Ю.Малюгин, Г.О.Дедович // Актуальные вопросы гепатологии. 2-Международный симпозиум: Тез. докл. – Гродно, 1996. – С.164.
13. Некоторые сывороточные маркеры в крови детей больных хроническим гастродуоденитом в сочетании с дискинезией желчных путей / Я.Ф.Комяк, В.Ю.Малюгин // Экология и здоровье детей. Научн. – практ. конф.: Тез. докл. – Гомель, 1996. – С.39-40.
14. Состояние эритроцитарных мембран у больных хронической гастродуоденальной патологией из районов радиационного загрязнения / Я.Ф.Комяк, В.Ю.Малюгин // Сб. материалов Второй Российской гастроэнтерологической недели. – М., 1996. – С.111.
15. Сравнительная оценка показателей липидного обмена в сыворотке и эритроцитах при билиарной патологии у детей / Я.Ф.Комяк, А.К.Устинович, В.Ю.Малюгин // Сб. материалов Второй Российской гастроэнтерологической недели. – М., 1996. – С.221.
16. Малюгин В.Ю. Содержание инсулина и кортизола у детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны // Материалы V республиканского съезда специалистов по клинической лабораторной диагностике Республики Беларусь. – Минск, 1997. – С.72-73.

## РЕЗЮМЕ

Малюгин Виктор Юрьевич

Факторы предрасположения и механизмы их реализации при формировании хронической гастро-билиарной патологии у детей.

Ключевые слова: наследственное предрасположение, средовые факторы, дети, перекисное окисление липидов, проницаемость эритроцитарных мембран, холецистит, гастродуоденит, щитовидная железа, гормоны, онкомаркеры.

Цель исследования: оценить вклад факторов предрасположения и определить значение биохимических маркеров при формировании хронической гастро-билиарной патологии у детей, с учетом территории проживания.

При обследовании 133 больных с ХГБП и 52 здоровых детей из районов загрязнения радионуклидами (1 – 5 Ки/км<sup>2</sup>) и Минска, существенных различий в клинической картине не выявлено. Ведущими синдромами в периоде обострения были абдоминальный болевой, диспептический и астеновегетативный. Специальные методы исследования (УЗИ, ФГДС с биопсией) различий, в зависимости от территории проживания, не выявили.

Клинико-генеалогический анализ показал возросшее влияние средовых факторов при формировании ХГБП у детей. Процессы ПОЛ у детей из районов загрязнения РН протекают более интенсивно, на фоне снижения неферментативного антиоксиданта вит.Е, что способствует развитию мембрано-деструктивных изменений в мембранах эритроцитов, характеризующихся снижением осмотической резистентности и способности к деформации, особенно выраженных в периоде обострения патологического процесса.

Хронические заболевания гастро-билиарной системы у детей характеризуются повышением содержания неспецифических онкомаркеров (АФП, Б2-МГ и КЭА) независимо от территории проживания, при этом уровень АФП и Б2-МГ существенно повышался в периоде обострения заболевания, что позволяет расценивать это как показатель активности патологического процесса.

В периоде обострения ХХ и ХГД с ДЖП наблюдается активизация функции ЩЖ, что необходимо учитывать при динамическом наблюдении больных и разработке реабилитационных мероприятий.

Обострение ХГБП у детей сопровождается увеличением секреции кортизола, причем у детей из районов загрязнения синтез кортизола несколько снижен, чем у детей из Минска.

Таким образом, полученные результаты могут быть использованы для диагностики, лечения, первичной и вторичной профилактики при ХГБП.

## Abstract

Malyugin Victor Yuryevich

Predisposing factors and ways of their realization in the development of chronic gastro-biliary diseases in children.

Key words: hereditary predisposition, environmental factors, children, lipid peroxidation, erythrocyte membrane permeability, cholecystitis, gastroduodenitis, thyroid gland, hormones, oncomarkers.

The purpose of study: to assess the role of predisposing factors and the importance of biochemical markers in the development of chronic gastro-biliary diseases in children taking into account the area of their living. The clinical examination of 133 children with CGBD and 52 healthy children from the regions contaminated with radionuclides (1 – 5 curie/km<sup>2</sup>) and from Minsk showed no difference. Abdominal pain, dyspepsia and astheno-vegetative syndrome were typical for the exacerbation. Special methods of investigation (ultrasonography, gastroscopy with biopsy) showed no difference depending on the area of living.

The clinical genealogical analysis showed the increased influence of the environmental factors in the development of the CGBD in children. Lipid peroxidation in children from the contaminated regions is more intensive, the level of non-enzymatic antioxidant vit E is decreased, resulting in the erythrocyte membrane destruction, characterized by the reduction of their osmotic resistance and deformation ability especially during the exacerbation.

The CGBD in children are characterized by the increased levels of non-specific onco-markers (AFP, B2-MG and CEA) irrespective to the area of living. The levels of AFP and B2-MG were considerably increased during exacerbation. Thus these markers can be considered the indices of the disease activity.

The thyroid gland function is activated during the exacerbation of CGBD.

Cortisol secretion is increased in children during CGBD exacerbation. The increase is more pronounced in children from Minsk.

The results of the study can be used in the diagnosis, treatment and prevention of CGBD.

Подписано в печать 30.06.99. Формат 60x84/16. Объем 1 печ.л.  
Заказ 357, тираж 100. Бесплатно.

Отпечатано в МГМИ. г. Минск, ул. Ленинградская, 6.