

пациентов, отрыжка воздухом – у 16 (23%), запоры – у 4 (6%) ( $p > 0,05$ ) (рис. 2).

При рассмотрении астеновегетативного синдрома при ХГД с учетом функции ЖП выявлено, что достоверно чаще у детей 2-й группы относительно детей 1-й группы встречались обмороки, головокружения, боли в сердце, эмоциональная лабильность ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о выраженных вегетативных нарушениях у пациентов с ФРЖП на фоне ХГД (рис. 3).

Таким образом, при проведении сравнительного анализа клинической картины у детей с нормальной функцией ЖП и у детей с ФРЖП на фоне ХГД нами выявлено, что:

– характер болевого синдрома не зависит от типа дисфункции ЖП;

– у детей с ХГД, сопровождающимся ФРЖП, установлен выраженный болевой синдром: боли в животе острые, ранние, в пилородуоденальной зоне и в правом подреберье;

– у детей с нормальной функцией ЖП боли в животе ноющие, в эпигастральной области;

– у детей с ХГ в сочетании с ФРЖП астеновегетативный и диспепсический синдромы выражены ярче по сравнению с группой детей с нормально функционирующим ЖП.

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о том, что ФРЖП имеют особенности клинической картины. Тщательно анализируя жалобы и данные объективного осмотра, можно предположить в группе пациентов с ХГД наличие ФРЖП, что ускорит диагностику и лечение данной патологии еще до этапа лабораторно-инструментального исследования.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С. В. Нарушения моторики желчевыводящих путей // Практика педиатра. – Март, 2007. – С. 22–25.
2. Бутов М. А., Шелухина С. В., Ардатова В. Б., Лаврушин А. А., Еремина Ю. В. Лекарственная терапия дискинезий желчевыводящих путей // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Приложение № 23. – 2004. – С. 95.
3. Волевич Л. В. Оценка факторов риска, способствующих развитию заболеваний желчевыводящих путей / Л. В. Волевич,

Г. А. Павлова, Я. Ю. Планида // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2001. – № 2. – 118 с.

4. Запруднов А. М. Билиарная патология у детей. – М., 2008. – С. 86–123.

5. Иванченкова Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. – М.: Атмосфера, 2006. – 415 с.

6. Куанышбекова Р. Т., Кашкумбаева М. А., Мырзабекова Г. Т., Брежнева И. В., Алибек А. О., Зельман О. Я., Мухтарова У. М. Дисфункциональные расстройства билиарной системы у детей и их коррекция: Сборник научных трудов международной конференции. г. Алматы, 1–3 июня 2006 г. – Алматы, 2006. – 288 с.

7. Лоранская И. Д., Вишневецкая В. В. Изучение моторной функции желчевыводящей системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта // РМЖ, приложение. – 2005. – № 1. – С. 1–7.

8. Назаренко О. Н., Загорский С. Э., Захаревич В. И., Ганусевич Н. А. Функциональная и органическая патология верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Материалы XI Конгресса детских гастроэнтерологов России. – 2004. – С. 90–91.

9. Румянцев А. Г. Актуальные проблемы подростковой медицины / А. Г. Румянцев, Д. Д. Поляков. – М., 2002. – 370 с.

10. Филлин В. А. Значение рефлюксного механизма формирования патологии верхних отделов пищеварительного тракта // Педиатрия. – 1994. – № 1. – С. 95–97.

11. Хавкин А. И., Вольнец Г. В., Жихарева Н. С., Осипова Э. К. Лечение билиарных дисфункций у детей // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10. № 18 (162). – С. 839–841.

12. Хавкин А. И., Рачкова Н. С. Функциональная диспепсия // Русский медицинский журнал: Материалы X юбилейного конгресса детских гастроэнтерологов России. – 2003. – Т. 11. № 3 (175)/2003. – Т. 11. № 3 (175). – С. 21–32.

13. Яковенко Э. П. Нарушение механизмов желчеобразования и методы их коррекции // Consilium medicum. Экстра-выпуск. – 2003. – С. 3–6.

14. Corazzari E., Shaffer E. A., Hogan W. J. et al. Functional disorders of the biliary tract and pancreas. – Gut 1999. – № 45 (I. II). – P. 48–54.

15. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the rome III process // Gastroenterology. – 2006. – № 130 (5). – P. 1377–1390.

16. Lugo-Vicente H. L. Gallbladder dyskinesia in children // JSLS. – 1997 Jan-Mar. – № 1 (1). – P. 61.

17. Scott R. B. Recurrent abdominal pain during childhood // Can. fam. physician. – 1994. – Vol. 40. – P. 539–540.

Поступила 21.12.2010

Э. В. ДУДНИКОВА, А. В. ХАРЛАМОВА

## ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кафедра детских болезней № 4 Ростовского государственного медицинского университета, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: harlamova.alina@mail.ru

Целью данного исследования явилась оценка таких показателей эндогенной интоксикации, как уровень молекул средней массы, активность свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы у детей с кислотозависимыми заболеваниями. В группе детей с эрозивными изменениями слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки установлены нарастание уровня молекул средней массы, активности перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты, что способствует накоплению активных повреждающих метаболитов и увеличивает уровень эндогенной интоксикации, по сравнению с детьми, у которых наблюдались признаки катарального воспаления.

**Ключевые слова:** молекулы средней массы, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная система, хронический гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

## ENDOGENOUS INTOXICATION IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS AND GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Department of pediatrics № 4 of Rostov state medical university,  
Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakchychevansky str., 29. E-mail: harlamova.alina@mail.ru

The aim of this study was to assess endogenous intoxication indices, such as the level of medium-weight molecules, lipid peroxidation and antioxidant status in children with chronic gastroduodenitis and gastro-esophageal reflux disease. High level of medium-weight molecules, the enhanced activity of lipid peroxidation and the decreased activity of the antioxidative system were detected by erosive gastroduodenitis. These data show the growth of the endogenous intoxication by erosive disease of stomach and duodenum. Our study confirms that the level of medium-weight molecules, the activity of lipid peroxidation and the activity of the antioxidative system can be used as biochemical marker of disease and efficiency of therapy.

**Key words:** medium-weight molecules, lipid peroxidation, antioxidative system, chronic gastroduodenitis, gastro-esophageal reflux disease.

### Введение

Хронические заболевания органов пищеварения в настоящее время остаются наиболее частой патологией, встречающейся как у взрослых, так и у детей [5].

В структуре болезней органов пищеварения у детей и подростков преобладают (70–75%) кислотозависимые заболевания, в том числе гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический гастрит (ХГ), хронический гастродуоденит (ХГД).

В современных условиях типичные для кислотозависимых заболеваний болевой, диспепсический и астеновегетативный синдромы не всегда манифестируются, нередко имеют место стертые, малосимптомные формы заболеваний [10, 16]. Это обосновывает необходимость поиска новых информативных биохимических показателей, отражающих специфику и степень выраженности нарушений гомеостаза при кислотозависимых заболеваниях.

Большое значение в патогенезе хронической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта имеют метаболические нарушения, в том числе синдром эндогенной интоксикации, обусловленный появлением в биологических жидкостях соединений, являющихся промежуточными или конечными продуктами обмена. Одними из таких соединений являются молекулы средней массы (МСМ) – гетерогенная группа веществ, в основном пептидной природы, с молекулярной массой 300–5000 Д [3]. Исследование уровня МСМ как маркера эндогенной интоксикации вызывает интерес в педиатрии [2]. Анализируется перспективность использования данного показателя для контроля терапии и прогнозирования заболевания [4].

Еще одним индикатором, свидетельствующим о степени эндогенной интоксикации, являются интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность антиоксидантных ферментов. ПОЛ относят к неспецифическим реакциям, выраженность которых нередко помогает оценить ранние, еще обратимые изменения в организме, определяет прогноз и исход многих патологических состояний [11, 14].

Комплексная оценка МСМ, интенсивности ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов как показателей эндогенной интоксикации при кислотозависимых заболеваниях у детей имеет не только научное, но и важное практическое значение, так как позволит разра-

ботать новые критерии оценки тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии.

Цель исследования – сопоставить выраженность клинических проявлений (болевого, диспепсического и астено-вегетативного синдромов) и степени выраженности эндоскопических изменений слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при кислотозависимых заболеваниях у детей в I–III стадиях полового развития (СПР); оценить уровень молекул средней массы, интенсивности ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов в сыворотке крови, определить их связь со степенью тяжести заболевания, установленной на основании стандартных методов обследования (сбора анамнеза, объективного и лабораторно-инструментального методов исследования) у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД), гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

### Методика исследования

На базе детского гастроэнтерологического отделения ГБ № 20 г. Ростова-на-Дону были обследованы 60 детей, страдающих хронической патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта (хроническим гастродуоденитом, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью), из них 23 девочки и 37 мальчиков в возрасте от 8 до 15 лет. Всем детям проводились общеклиническое обследование, эзофагогастродуоденоскопия. Функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС) оценивалось клинически и с помощью кардиоинтервалографии по Р. М. Баевскому (1979) с расчетом исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР) [1]. В качестве показателей эндогенной интоксикации определяли: МСМ, один из конечных продуктов ПОЛ – малоновый диальдегид (МДА), антиоксидантные ферменты – супероксиддисмутазу (СОД), каталазу в сыворотке крови. Определение МСМ проводили по методу Н. И. Габриэлян [3]. Определение уровня МДА – по методу И. Д. Стальной (1977) [12]. Активность СОД определяли, используя метод Н. Р. Мистра I. Fridovich (1972) в модификации З. И. Микашенович, О. Г. Саркисян [19]. Оценку активности каталазы проводили по методике М. А. Королюк и соавт. (1988) [8].

По результатам обследования больные были разделены на 3 группы: I – дети с хроническим катаральным гастродуоденитом (ХГД) (9 человек), II – дети с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ)

и хроническим катаральным гастродуоденитом (35 человек), III – пациенты с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и хроническим эрозивным гастродуоденитом (16 человек).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью пакетов программ «Microsoft Excel 2002» методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни. Достоверным считали уровень значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и обсуждение

Основной жалобой большинства детей были боли в животе. Более половины (61%) обследованных детей локализовали боль в эпигастральной области, в 14% случаев – в околопупочной области, у 7% детей отмечались боли в правом подреберье. Нередко болевой синдром имел сочетанную локализацию (18%).

У большинства больных преобладали «тощаковые» и «ранние» боли (44% и 43% соответственно), преимущественно приступообразного характера (79%).

Кроме болевого синдрома у детей всех трех групп отмечались проявления верхней диспепсии. Во всех трех группах преобладали: тошнота (I группа – 66,7%, II группа – 50%, III группа – 74%), отрыжка (I группа – 50%, II группа – 64%, III группа – 63%), рвота (I группа – 50%, II группа – 21%, III группа – 50%). Снижение аппетита наиболее часто отмечалось в группе детей с эрозивным гастродуоденитом (50%), в то время как у детей в I и II группах – в 17% и 43% случаев соответственно. Такой симптом, как изжога, был отмечен лишь у 17% детей I группы и 29% детей II группы и ни у одного ребенка из III группы.

У всех детей, находившихся под наблюдением, заболевание органов пищеварения сопровождало жалобы, характерные для синдрома вегетативной дистонии (СВД). В зависимости от количества симптомов, наблюдаемых у каждого пациента, нами выделено три степени выраженности клинических проявлений СВД: слабая выраженность (1–2 симптома), средняя (3–4 симптома) и выраженные проявления СВД, если у ребенка наблюдалось более 4 симптомов, характеризующих вегетативную дисфункцию. Было установлено, что наибольшее количество детей с выраженными проявлениями СВД наблюдалось в III группе (63%), в то время как во II и I группах выраженные клинические проявления СВД встречались лишь в 17% и 29% соответственно. При этом ведущим симптомом являлась головная боль, частота встречаемости которой достигала в III группе 88%. Также распространенным симптомом были: головокружения (I группа – 33%, II группа – 29%, III группа – 88%), повышенная потливость (I группа – 50%, II группа – 43%, III группа – 63%), высокая утомляемость (I группа – 50%, II группа – 43%, III группа – 36%), повышенная возбудимость (I группа – 50%, II группа – 29%, III группа – 38%), беспокойный сон (I группа – 50%, II группа – 21%, III группа – 38%), колющие боли в области сердца (I группа – 17%, II группа – 21%, III группа – 50%).

При исследовании исходного вегетативного тонуса (ИВТ) в I и II группах преобладала ваготония (67% и 50% случаев соответственно), в то время как 67% детей III группы имели нормальный исходный вегетативный тонус. При этом исследование вегетативной реактивности (ВР) в большинстве случаев (67%) во всех трех группах показало гиперсимпатикотоническую вегетативную реактивность, что свидетельствовало о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов.

Эндоскопически у всех обследованных детей определялись признаки активного хронического гастрита, гастродуоденита. У детей с эрозивным гастродуоденитом были выявлены эрозии (от 2 до 4) с локализацией в теле, антральном отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки (ДПК). У детей с ГЭРБ при эндоскопическом исследовании выявлялись неполное смыкание кардиальной розетки, гастроэзофагеальный рефлюкс, признаки катарального воспаления слизистой в дистальном отделе пищевода.

Результаты биохимических исследований показали, что уровень МСМ в сыворотке крови у детей в III группе достоверно выше по сравнению с детьми во II и I группах (I –  $0,239 \pm 0,04$  ед., II –  $0,267 \pm 0,03$  ед., III –  $0,301 \pm 0,04$  ед.) ( $p < 0,05$ ). Основная часть исследователей (Е. В. Карякина, С. В. Белова, 2004; Л. В. Коркоташвили, 2008; М. Я. Малахова, 2000; М. С. Сурувикина и соавт., 2001) расценивают МСМ как вторичные эндогенные токсины, накапливающиеся в результате активации протеолитических ферментов в самих поврежденных органах или в крови, а также вследствие активации катаболических процессов и снижения реакций эндогенной детоксикации. Существенная особенность МСМ заключается в их биологической активности: соединения этой группы способны еще более углублять метаболические нарушения, ставшие причиной их синтеза, образуя порочный круг [6, 7, 9, 13]. МСМ являются важным показателем, отражающим степень метаболической и токсической нагрузки на организм, его детоксикационные возможности и резервы, т. е. отражают уровень эндогенной интоксикации [15, 17, 18]. Таким образом, полученные нами данные – увеличение уровня МСМ в сыворотке крови у детей с эрозивными изменениями слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта – могут свидетельствовать о нарастании уровня эндогенной интоксикации в этой группе пациентов по сравнению с детьми, имеющими катаральные изменения.

При определении показателей ПОЛ и активности антиоксидантных ферментов в сыворотке крови установлено, что уровень МДА был достоверно ниже в I группе ( $6,22 \pm 1,17$  нмоль/л) по сравнению со II ( $7,27 \pm 1,00$  нмоль/л) и III ( $6,8 \pm 1,49$  нмоль/л) группами, в то время как значение СОД с нарастанием тяжести заболевания уменьшалось (I –  $75,28 \pm 17,96$  усл. ед./мл, II –  $58,77 \pm 9,11$  усл. ед./мл, III –  $54,12 \pm 13,92$  усл. ед./мл) ( $p < 0,05$ ). Максимальное значение каталазы наблюдалось во II группе ( $64,97 \pm 9,88$  ЕД/мл), достоверно превосходя значения в I и III группах (I –  $43,51 \pm 23,69$  ЕД/мл, III –  $45,15 \pm 13,74$  ЕД/мл). Таким образом, в группе детей с эрозивными изменениями слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки установлено нарастание активности ПОЛ, снижение активности антиоксидантной защиты. Известно, что при усилении перекисных процессов образуются активные формы кислорода, перекиси фосфолипидов и жирных кислот, действие которых приводит к изменению физико-химических свойств мембран и способствует снижению скорости всех ферментативных процессов. Изменяется барьерная функция мембраны, повышается ее проницаемость для полярных соединений, что приводит к нарушению метаболизма клетки. Следовательно, установленное нами нарастание активности ПОЛ на фоне снижения антиоксидантной защиты у детей с эрозивными изменениями слизистой желудка и двенадцатиперстной

кишки может способствовать накоплению активных повреждающих метаболитов. Последнее приводит к увеличению уровня эндогенной интоксикации в группе пациентов с хроническим эрозивным гастродуоденитом по сравнению с детьми, у которых наблюдались признаки катарального воспаления.

Установлено, что клинические проявления кислотозависимых заболеваний (ГЭРБ, хронического катарального гастродуоденита, хронического эрозивного гастродуоденита) у детей имеют общие симптомы. Для подтверждения диагноза необходимо проведение эзофагогастродуоденоскопии с гистологическим исследованием биоптата, что позволяет верифицировать диагноз и, таким образом, обеспечить успешное лечение ребенка с кислотозависимыми заболеваниями.

В группе детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и эрозивными изменениями слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки установлено повышение уровня МСМ и интенсивности ПОЛ при снижении активности антиоксидантной защиты, что способствует накоплению активных повреждающих метаболитов и увеличивает уровень эндогенной интоксикации, по сравнению с детьми, у которых наблюдались признаки катарального воспаления.

Показатели синдрома эндогенной интоксикации, такие как уровень молекул средней массы, интенсивность перекисного окисления липидов (уровень МДА), а также активность антиоксидантных ферментов (СОД, каталазы), могут быть дополнительными критериями оценки тяжести кислотозависимых заболеваний, контроля эффективности проводимой терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М., 1979. – 298 с.
2. Безруков К. Ю., Аксенов В. И., Мищенко И. В., Гирченко Т. Д. Определение среднемoleкулярных пептидов в детской практике с целью диагностики эндогенной интоксикации // Материалы IX съезда педиатров России. – М., 2001. – С. 71.
3. Габриэлян Н. И., Липатова В. И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лабораторное дело. – 1984. – № 3. – С. 138–140.
4. Егорова С. В., Переслегина И. А., Макарова И. В., Коркоташвили Л. В., Успенская И. Д. Уровень эндогенной интоксикации при синдроме мальабсорбции у детей // Эфферентная терапия. – 1999. – Т. 5. № 3. – С. 50–52.

5. Запруднов А. М. Успехи отечественной детской гастроэнтерологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – Т. 51. № 6. – С. 38–43.

6. Карякина Е. В., Белова С. В. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–8.

7. Коркоташвили Л. В. Особенности эндогенной интоксикации у детей с гастродуоденальными заболеваниями, ассоциированными с *Helicobacter pylori* // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 8. – С. 20–22.

8. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.

9. Малахова М. Я. // Эфферентная терапия. – 2000. – № 4. – С. 3–14.

10. Семенов Л. А. Факторы формирования рефлюкс-эзофагитов у детей и подростков // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 2. – С. 8–13.

11. Скоробогатова Е. В. Дифференцированное использование антиоксидантов при хроническом гастродуодените у детей // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 2. – С. 13–18.

12. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.

13. Суровкина М. С., Полякова С. И., Урсова Н. И., Ананьева Е. Н. Особенности характера изменений уровня молекул средних масс плазмы крови при хроническом панкреатите у детей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 11. – С. 7.

14. Суханова Г. А., Акбашева О. Е., Дюкова Е. В., Кондратьев А. П. Антиоксиданты и ингибиторы протеолиза в оценке состояния здоровья человека // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 11. – С. 8.

15. Сыромятникова Е. Д. Диагностика эндогенной интоксикации синовиальной жидкости у больных с травмами коленного сустава // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 11. – С. 10–11.

16. Циммерман Я. С., Вологжанина Л. Г. // Клиническая медицина. – 2005. – № 9. – С. 16–24.

17. Joees J. D., Barnet P. C. Creation metabolism and toxicity // *Kidney intern.* – 1975. – Vol. 7. № 2. – Suppl. 3. – P. 294–298.

18. Jonson R. A., Colombari E., Colombari D. S. A. et al. Role of endogenous carbon monoxidi in central regulation of arterial pressure // *Hypertension.* – 1997. – № 3. – P. 962–967.

19. Mistra H. P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autooxidation of epinefrine and simple assay for superoxide dismutase // *J. biol. chem.* – 1972. – Vol. 247. № 10. – P. 3170–3175.

Поступила 25.11.2010

В. М. ДУРЛЕШТЕР<sup>1,2</sup>, Н. В. КОРОЧАНСКАЯ<sup>1,2</sup>, Е. А. ГОЛУБ<sup>2</sup>, О. А. УСОВА<sup>2</sup>

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ АЗИГОПОРТАЛЬНОГО РАЗОБЩЕНИЯ С ФОРМИРОВАНИЕМ АРЕФЛЮКСНОЙ КАРДИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И С ВАРИКОЗНО-РАСШИРЕННЫМИ ВЕНАМИ ПИЩЕВОДА

<sup>1</sup>Кафедра хирургии № 1 ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского института, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

<sup>2</sup>МУЗ городская больница № 2 КМЛДО, Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/1