

УДК 616.36-008.6-02:614.7]-053.2-092(170/53-25)

ГЕПАТОБИЛИАРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ АНТРОПОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**¹Толмачева О.Г., ²Голованова Е.С., ¹Аминова А.И., ¹Устинова О.Ю.,
¹Землянова М.А., ¹Долгих О.В., ¹Уланова Т.С., ¹Возгомент О.В.**¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения Роспотребнадзора»;²ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера», Пермь, e-mail: 70tol@mail.ru

Обследованы 303 ребенка с гепатобилиарными нарушениями в условиях антропогенного воздействия химических веществ. Помимо общепринятых клинических исследований проанализированы данные химико-аналитического исследования уровня содержания токсикантов (ароматические углеводороды, альдегиды, марганец, хром⁺⁶, свинец и фенол) в биосредах организма детей, показатели дисфункции иммунной (интерлейкин-10, интерферон- γ) и билиарной систем (по данным ультразвукового исследования и многофракционного дуоденального зондирования). Выявлено достоверное превышение в крови референсных значения фенола – в 1,26 раза, М-крезола – в 41,4 раза, марганца – в 3 раза, хрома⁺⁶ – в 2 раза, свинца – в 1,4 раза, преобладание жалоб астено-вегетативного характера, гипоальбуминемия, гипертриглицеридемия, повышение активности АСАТ на фоне усиления перекисного окисления липидов клеточных мембран (возрастание в крови МДА), сенсibilизация и снижение концентрации интерлейкина-10 и интерферона- γ , выраженные дезадаптационные процессы и моторно-тонические нарушения в виде гипертонуса сфинктеров, гипокинеза ЖП на фоне дисхолии.

Ключевые слова: гепатобилиарные нарушения, дети, токсиканты, биосреды организма**HEPATOBILIARY DAMAGE IN CHILDREN RESIDING IN CONDITIONS OF ANTHROPOGENIC IMPACT OF CHEMICAL MATTER****¹Tolmacheva O.G., ²Golovanova E.S., ¹Aminova A.I., ¹Ustinova O.Y.,
¹Zemljanova M.A., ¹Dolgikh O.V., ¹Ulanova T.S., ¹Vozgoment O.V.**¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies;²Perm state medical academy named after E.A. Vagner, Perm, e-mail: 70tol@mail.ru

There are inspected 303 children with hepatobiliary damage in conditions of anthropogenic impact of chemical matter. Dates of chemico-analytical research of grade of toxicants concentration aromatic hydrocarbon, aldehydes, manganese, chrome⁺⁶, lead, phenol) in biological media of children, performance dysfunction of immune (interleukin-10, interferone- γ) and biliary system (according to ultrasound investigation and multifractional duodenal intubation) together with generally accepted of clinical research were analyzed. Significant excess of reference definition of phenol in blood of 1, 26 times, m-cresol of 41,4 times, manganese of 3 times, chrome⁺⁶ of 2 times, lead of 1,4 times, prevalence of complaint asthenia and vegetal character, hypoalbuminemia, hypertriglyceridemia, activity increase of AST in the setting of enhancement of lipid peroxidation of cell membrane (increase of malondialdehyde in blood), sensibilization and concentration reduction of interleukin-10 and interferone- γ , significant disadapative processes and motor-tonic disorders in view of sphincter hypertonus, hypokinesia of bile passages in the midst of dyscholia were defined.

Keywords: hepatobiliary damage, children, toxicants, biological media

Среди всей патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) болезни печени и желчевыводящих путей занимают лидирующие позиции, уровень заболеваемости данной патологией достигает 100–364‰ [1, 9]. В районах с неблагоприятной санитарно-гигиенической обстановкой гепатобилиарная патология встречается у детей в 3–4 раза чаще, чем на условно «чистых» [3, 6].

Установлено, что в этиологии дисфункций билиарного тракта доля неблагоприятных факторов окружающей среды может составлять от 14 до 36% [6, 10].

Известно, что ароматические углеводороды, алифатические спирты, альдегиды, марганец, хром⁺⁶, свинец, никель и фенол являются приоритетными загрязнителями окружающей среды на территориях регио-

нов РФ и обладают гепатотропным действием либо вследствие своей липофильности и цитотоксичности, либо ввиду особенностей биотрансформации и элиминации [3]. При воздействии токсикантов техногенного происхождения появляются и усугубляются гепатобилиарные нарушения, что способствует раннему развитию хронического холестистита и желчекаменной болезни у детей [3, 6, 10]. Следовательно, выявление особенностей формирования гепатобилиарной патологии у детей при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды является актуальной задачей, решение которой позволяет проводить эффективную диагностику и профилактику трансформации функциональных нарушений в хронический патологический процесс.

Цель работы – установить особенности гепатобилиарных нарушений у детей с повышенным содержанием в крови химических веществ антропогенного происхождения.

Материал и методы исследования

Обследовано 303 ребенка (5–15 лет) с установленным диагнозом «функциональное билиарное расстройство желчного пузыря» и «функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди».

Группу наблюдения составили 204 ребенка, проживающих в зоне влияния предприятий химического профиля. В качестве группы сравнения были проанализировано 99 детей, проживающих вне воздействия неблагоприятных химических факторов среды обитания и не имеющих повышенного уровня токсикантов в биосредах организма. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Обследование проводилось на базе педиатрического отделения ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» в период 2009-2010 гг.

С целью углубленного обследования детей, унификации данных и последующего математического анализа разработана и использована индивидуальная анкета для родителей и карта специализированного клинического обследования пациентов. Интервьюирование родителей проводилось с целью с оценки перинатальных факторов риска, наследственной предрасположенности к заболеваниям, особенностей физического и нервно-психического развития, состояния здоровья ребенка с рождения до момента обследования. Изучался анамнез жизни ребенка, социально-экономический статус семьи, характер питания, режим и характер двигательной активности ребенка.

Помимо общепринятых клинических исследований [2, 4, 7] с помощью автоматического гематологического «Abakus junior» (Австрия), биохимического «Kone lab» (США), иммуноферментного «Stat Fax-2100» (США) анализаторов оценивались белковосинтетическая функция печени по уровню общего белка и альбумина в сыворотке крови, синдром цитолита гепатостазов – по уровню активности АЛАТ, АСАТ и холестаза – общий билирубин и его фракции, ГГТП. Уровень сенсбилизации определяли по содержанию IgE. Активность окислительных процессов и антиоксидантной системы выявляли по уровню малонового диальдегида и антиоксидантной активности сыворотки крови. Для диагностики состояния иммунного статуса определяли уровень противоспалительных цитокинов (интерлейкин-10) и интерферона-γ.

Химико-аналитическое исследование включало в себя определение содержания в крови ароматических углеводородов (бензола, толуола, О-ксилола), фромальдегида, фенола, М-крезола и металлов (марганца, хрома⁺⁶, свинца) с помощью атомно-абсорбционной спектрофотометрии, жидкостной и газовой хроматографии [5, 8, 9].

Желчеобразовательная и желчевыделительная функции печени и желчного пузыря оценивались методом многофракционного дуоденального зондирования по традиционной методике. В качестве раздражителя использовали 30–50 мл теплого 25%-го раствора магния сульфата. Зонд для дуоденального зондирования имел диаметр 3–5 мм и длину – 1,5 м, размеры оливы 2×0,5 см с метками на расстоянии 40–45; 70; 80 см от оливы. Последняя метка, ориентировочно, соответствует расстоянию от зубов исследуемого до фатерова соска. Дополнительное оборудование для

проведения исследования: зажим для зонда, штатив с пробирками, шприц вместимостью 20 мл, стерильные пробирки для посева, лоток. Подготовка пациента к исследованию включала: накануне исследования лёгкий ужин с исключением газообразующих продуктов, таких как картофель, молоко, черный хлеб. Выделившаяся желчь аспирировалась через введённый в двенадцатиперстную кишку зонд. Для исследования использовали порцию А, выделившуюся после попадания оливы в ДПК; порцию В, полученную на введение раздражителя, и порцию С, выделившуюся после полного опорожнения желчного пузыря.

Для диагностики дисфункции вегетативной нервной системы использовали метод стандартной кардиоинтервалографии по Баевскому Р.М. [5], основанный на регистрации вегетативных импульсов на синусовый сердечный ритм с помощью программно-аппаратного кардиоинтервалографа «Нейро-МВН-Нейро-Софт».

Ультразвуковое исследование органов гепатобилиарной зоны проводилось ультразвуковым сканером Toshiba «APLIO XG» и Toshiba «Viamo SSA-640A» с использованием линейных датчиков частотой от 7,5 до 13 МГц по стандартной методике с оценкой топографо-анатомических отношений, макроструктуры печени, желчевыводящих путей. Математическую обработку доказательной базы оценки эффективности осуществляли с помощью непараметрических методов статистики с построением и анализом двумерных таблиц сопряженности, метода однофакторного дисперсионного анализа, методов линейного и нелинейного регрессионного анализа. Согласно построенной модели рассчитывалась вероятность (pi) негативного изменения маркера ответа при воздействии маркера экспозиции. Общая вероятность изменения маркера ответа под воздействием одновременно нескольких токсикантов – «Р». Для оценки достоверности полученных результатов использовались критерий Фишера (оценка адекватности моделей), критерий Стьюдента (сравнение групп по количественным признакам), критерий χ²-квадрат (сравнение структуры признаков) и коэффициент детерминации (R²). Оценка зависимостей между признаками осуществлялась методом однофакторного дисперсионного анализа для качественных признаков и методом корреляционно-регрессионного анализа – для количественных переменных. Различия полученных результатов считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования у детей группы наблюдения в биосредах организма (кровь) выявлены ароматические углеводороды (бензол, толуол, О-ксилол), не идентифицируемые у детей группы сравнения, а также фенол и его производные (М-крезол) в концентрациях, статистически достоверно превышающих референтные уровни в 1,26 ($p < 0,001$) и 41,4 ($p < 0,05$) раза (табл. 1). Концентрация марганца, свинца, хрома⁺⁶ в крови у детей группы наблюдения превышала референтные уровни: марганца ($0,030 \pm 0,006$ мг/дм³) – в 3 раза ($p < 0,02$), хрома⁺⁶ ($0,027 \pm 0,017$ мг/дм³) – в 2 раза ($p < 0,001$), свинца ($0,14 \pm 0,022$ мг/дм³) –

в 1,4 раза ($p < 0,001$) (табл. 1). Кроме того, уровень концентрации металлов в крови у пациентов, проживающих в условиях антропогенного воздействия химиче-

ских веществ, был выше аналогичного показателя в группе сравнения: марганца – в 1,6 ($p < 0,001$), свинца – в 1,3 ($p < 0,001$) и хрома⁺⁶ – в 1,8 раза ($p < 0,001$).

Таблица 1

Содержание химических веществ антропогенного происхождения в крови у больных с гепатобилиарными дисфункциями (мг/дм³)

Токсикант	Группа наблюдения	Группа сравнения	Референтный/фоновый уровень	Процент проб выше группы сравнения	p	p_1
Бензол	0,022 ± 0,01	0,0 ± 0,0	0	100	0,001	-
Марганец	0,030 ± 0,006	0,019 ± 0,003	0,0109	58,7	0,02	0,001
М-крезол	0,232 ± 0,078	0,07 ± 0,889	0,0056 ± 0,0019	78,3	0,05	0,001
О-ксилол	0,018 ± 0,008	0,0 ± 0,0	0	18,5	0,001	-
Свинец	0,14 ± 0,022	0,091 ± 0,012	0,1	56,0	0,001	0,001
Толуол	0,016 ± 0,009	0,0 ± 0,0	0	44,4	0,001	-
Фенол	0,072 ± 0,011	0,005 ± 0,064	0,057 ± 0,019	100	0,001	0,001
Формальдегид	0,044 ± 0,008	0,023 ± 0,006	0,005 ± 0,0014	63,8	0,001	0,001
Хром ⁺⁶	0,027 ± 0,017	0,015 ± 0,003	0,014	55,9	0,001	0,001

Примечания:

p – достоверность различий по сравнению с референсным уровнем;
 p_1 – достоверность различий по отношению к группе сравнения.

Как показали исследования, частота встречаемости большинства клинических симптомов у детей группы наблюдения и сравнения не имела статистически значимых различий. Все дети (группы наблюдения и сравнения) жаловались на боли в околопупочной области и правом подреберье после еды и после физической нагрузки, на неприятный запах изо рта, избирательный аппетит, отрыжку съеденной пищей, изменение характера стула (чаще запоры), раздражительность, плаксивость. Абдоминальный болевой синдром встречался практически у каждого третьего ребенка в обеих группах. Боли носили эпизодический характер (17,53 ± 2,91 и 24,44 ± 5,55%, $p < 0,33$, соответственно) с локализацией в околопупочной области (14,43 ± 2,11 и 22,22 ± 3,43%, $p < 0,28$), правом подреберье (14,43 ± 1,18 и 17,78 ± 3,37%, $p < 0,13$, соответственно) и в 1/3 случаев возникали после еды (17,53 ± 2,91 и 28,89 ± 6,17%, $p < 0,12$). Половина детей обеих групп жаловались на неприятный запах изо рта, избирательный аппетит. Отрыжка кислым наблюдалась у 5%.

В то же время, в отличие от группы сравнения у пациентов группы наблюдения в клинической картине в большем проценте случаев выявлялись жалобы астено-вегетативного характера. В 6 раз чаще отмечались ночные поты (13,41 ± 2,34 и 2,22 ± 0,65%, $p < 0,04$), в 2 раза чаще – плаксивость (39,18 ± 4,8 и 20,0 ± 4,81%, $p < 0,02$) и ночные страхи (25,77 ± 3,86 и 11,11 ± 2,97%, $p < 0,05$).

При физикальном обследовании у детей группы наблюдения, в отличие от группы сравнения, достоверно чаще регистрировались признаки интоксикации: периорбитальные тени (77,56 ± 2,75 и 65,69 ± 4,43%, $p < 0,04$, ОР = 1,18); пальпаторная болезненность в околопупочной области (42,48 ± 4,55 и 25,53 ± 5,58%, $p < 0,04$) и положительный симптом Ортнера-Грекова (31,86 ± 4,05 и 14,89 ± 3,72%, $p < 0,03$). Методом логистической регрессии установлена достоверная причинно-следственная зависимость повышенного содержания в крови О-ксилола ($\chi^2 > 4,85$, $p < 0,04$), хрома⁺⁶ ($\chi^2 > 3,89$, $p < 0,05$) и наличия положительного симптома Ортнера-Грекова.

В биохимическом анализе крови у 10% детей группы наблюдения были снижены относительно физиологической нормы уровень альбумина до 34,35 ± 6,99 г/дм³ ($p < 0,05$), у 30% определялись концентрации триглицеридов до 0,76 ± 0,12 ммоль/дм³ ($p < 0,05$), указывающие на изменение липидного обмена, у 20% идентифицировано усиление синдрома цитолиза (повышение активности АСАТ до 46,05 ± 3,12 Е/дм³ $p < 0,05$). Данные биохимические сдвиги у 20% детей сочетались с повышением уровня общей сенсибилизации в виде увеличения содержания в крови общего иммуноглобулина Е (до 249,0 ± 52,67 МЕ/мл) в 2,0–2,4 раза по сравнению с физиологической нормой ($p < 0,05$). В группе наблюдения, в отличие от группы сравнения, метаболическая дезадаптация была

представлена стимуляцией антиоксидантной активности (АОА) крови ($44,52 \pm 2,4$ и $35,961 \pm 1,266\%$, соответственно, $p < 0,04$), не компенсирующей высокие уровни малонового диальдегида (МДА) плазмы ($2,81 \pm 0,29$ и $2,54 \pm 0,17$ мкмоль/см³, $p < 0,05$). В группе сравнения анализируемые показатели антиоксидантной системы статистически не отличались от физиологической нормы ($p < 0,05$).

Анализ маркеров воспаления выявил снижение в крови у детей группы наблюдения концентрации противовоспалительного цитокина – интерлейкина-10 ($1,51 \pm 0,24$ и $18,11 \pm 2,13$ пг/см³, $p < 0,03$) и снижение интерферона- γ ($4,02 \pm 0,02$ и $7,22 \pm 3,89$ пг/см³ соответственно, $p < 0,03$) относительно показателей в группе сравнения, что указывало на нарушение процессов иммунорегуляции в виде изменения взаимодействия между Т-лимфоцитами и нелимфоидными клетками.

Для детей с гепатобилиарными нарушениями характерна вероятность изменения показателей биохимического, метаболического и иммунологического гомеостаза при увеличении в крови уровня формальдегида,

фенола, толуола, марганца и хрома⁺⁶. Под воздействием формальдегида и фенола достоверно усиливается синдром цитолиза (повышение активности АСТ, $P = 0,22-0,62$, $R^2 = 0,22-0,96$). В то же время обратная корреляционная зависимость установлена между стимуляцией выработки интерлейкина-10 и уровнем концентрации толуола ($r = -0,39$, $p < 0,05$). Содержание в крови хрома⁺⁶ связано с повышением уровня общей сенсibilизации: установлена прямая корреляционная зависимость между уровнем хрома⁺⁶ и концентрацией общего иммуноглобулина E ($r = 0,65$, $p < 0,02$).

По данным многофракционного дуоденального зондирования установлено, что для пациентов обеих исследуемых групп характерен гипокинетический тип дисфункции желчного пузыря (фаза пузырной желчи: $13,42 \pm 4,81$ и $14,75 \pm 6,13$ мин, $p < 0,72$). В то же время у детей группы наблюдения достоверно чаще определялись признаки гипертонуса сфинктера Одди ($18,35 \pm 1,65$ и $12,12 \pm 2,6$ мин, $p < 0,03$) и Люткенса ($5,86 \pm 0,49$ и $3,67 \pm 0,52$ мин, $p < 0,04$), что свидетельствовало о смешанном варианте дискинетических расстройств (рис. 1, 2).



Рис. 1. Тонус сфинктеров и желчного пузыря у пациентов группы наблюдения

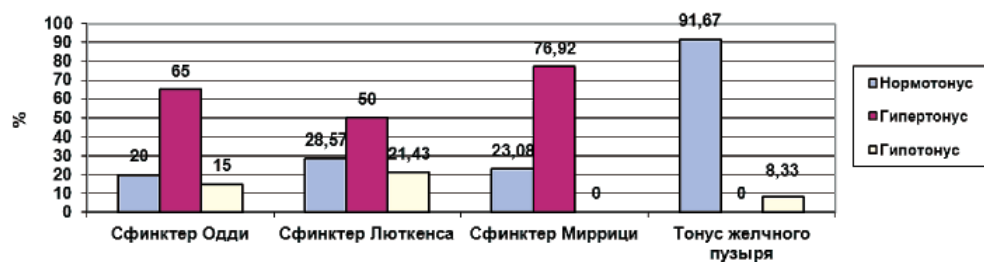


Рис. 2. Тонус сфинктеров и желчного пузыря у пациентов группы сравнения

Функциональные дискинетические нарушения желчного пузыря на фоне гипертонуса сфинктеров могут способствовать нарушению эвакуации желчи, застою и формированию дисхолии (наличие рыхлого осадка, занимающего 1/2 объема желчного пузыря), верифицируемой при проведении ультразвукового исследования у детей с повышенным содержанием в крови органиче-

ских соединений и металлов в 1,9 раза чаще ($p < 0,05$), чем в группе сравнения, и уплотнения стенок желчного пузыря – в 1,5 раза чаще, ($p < 0,05$), что является ранним признаком воспаления.

При оценке функционального состояния билиарного тракта (проведена проба с желчегонным завтраком) у 50% детей группы наблюдения, в отличие от группы сравнения

был выявлен гиперкинетический тип дискинезии желчного пузыря, проявлявшийся увеличением объемного расхода желчи ($0,320 \pm 0,023$ и $0,261 \pm 0,057$ мл/мин, $p < 0,001$); увеличением максимального объема желчи ($6,890 \pm 0,050$ и $6,010 \pm 0,101$ мл, соответственно, $p < 0,01$), выделенной в ответ на желчегонный завтрак, и снижени-

ем времени максимального сокращения желчного пузыря на пищевой раздражитель ($20,115 \pm 0,804$ и $22,64 \pm 0,198$ мин, $p < 0,04$). В то же время у 1/3 детей этой группы выявлен гипокинетический тип билиарных дисфункций, что в 4,7 раза достоверно чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,01$) (рис. 3).

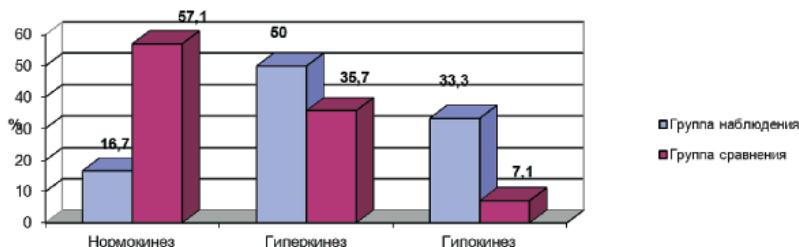


Рис. 3. Типы функциональных нарушений желчного пузыря у детей обеих групп

В ходе анализа полученных математических моделей доказано, что у детей с гипокинетическим типом билиарных дисфункций повышенное содержание в крови ароматических углеводородов (бензола, толуола) связано с нарушением моторно-эвакуаторной функции желчевыводящих путей: снижением объема выделенной желчи, объемного расхода желчи и удлинением времени сокращения желчного пузыря ($P = 0,22-0,62$, $R^2 = 0,39-0,82$).

Известно, что значительная роль в патогенезе дисфункций билиарного тракта принадлежит нарушениям нейровегетативной регуляции мышечной стенки желчного пузыря и желчевыводящих путей. У детей группы наблюдения в 3 раза чаще имела место исходная симпатикотония, что свидетельствовало о появлении признаков перенапряжения и срыва компенсаторных механизмов функционирова-

ния ВНС, о дисфункции адаптационного и гуморально-метаболического звеньев (гуморально-метаболические волны – ГВ $929,26 \pm 341,91$ и $2187,53 \pm 1002,21$ мс, $p < 0,001$; симпатические волны СВ – $1055,46 \pm 754,35$ и $2359,21 \pm 1342,92$ соответственно, $p < 0,007$). Отмечалось преобладание напряжения центрального гуморально-метаболического и симпатического звена ВНС (индекс централизации $1,17 \pm 0,04$ у.е. против $0,85 \pm 0,05$ у.е. в группе сравнения, $p < 0,05$) над регуляторным парасимпатическим (рис. 4).

В то же время у 43% детей группы наблюдения исходно высокий тонус парасимпатического звена ВНС относительно нормы (ПВ $4508,09 \pm 2314,35$ и $1348,78 \pm 835,23$ мс, $p < 0,006$) свидетельствовал о включении адаптационно-компенсаторных механизмов вегетативной регуляции.

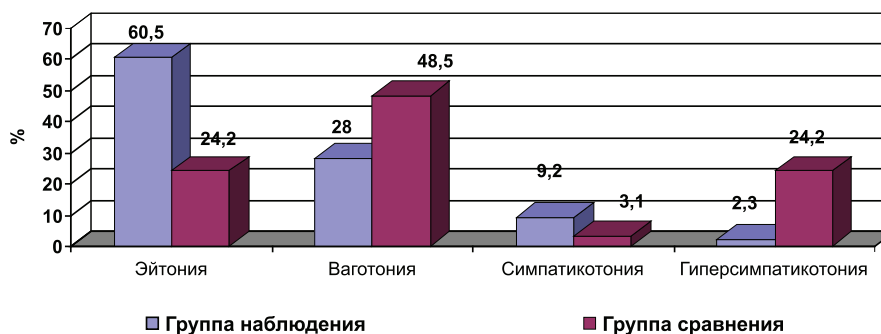


Рис. 4. Исходный вегетативный тонус у детей с гепатобилиарными нарушениями

У 28% пациентов группы наблюдения с исходной ваготонией отмечались более низкие значения показателей, характеризующих активность регуляторного звена ВНС (ПВ $2617,1 \pm 1312,37$ и $17220,73 \pm 9453,52$ мс,

$p < 0,003$) по отношению к группе сравнения, но более высокие, по сравнению с нормальными, значения ($p < 0,05-0,01$), что указывало на выраженный дисбаланс и перенапряжение этого отдела.

При оценке вегетативной реактивности у детей, проживающих на территориях санитарно-гигиенического неблагополучия, в отличие от группы сравнения преобладали асимпатикотоническая реактивность и регистрировалось более значимое снижение всех показателей высших надсегментарных и сегментарных отделов вегетативной регуляции (ИЦ $0,59 \pm 0,32$ и $2,24 \pm 1,43$ мс, $p < 0,02$; индекс ваго-симпатического равновесия – ИВСР $0,65 \pm 0,25$ и $1,92 \pm 1,12$ мс, $p < 0,02$; суммарный индекс централизации – СИЦ $1,71 \pm 1,12$ и $4,05 \pm 2,31$ мс соответственно, $p < 0,04$), что указывало на истощение адаптационного потенциала на фоне высокого исходного тонуса симпатической нервной системы.

Согласно методу логистической регрессионной модели установлены причинно-следственные взаимосвязи между повышенным содержанием в крови химических веществ техногенного происхождения у детей с гепатобилиарными нарушениями и показателями кардиоинтервалографии: выявлена прямая зависимость параметров, характеризующих напряжение адаптационно-компенсаторных процессов от повышенного содержания хрома⁺⁶ (СВ1) ($r = 0,56$, $p < 0,03$), О-ксилола (%ГВ2, ИН2) ($r = 0,47$, $p < 0,05$), фенола (ГВ2) ($r = 0,59$, $p < 0,001$) и толуола в крови (ИН1) ($r = 0,77$, $p < 0,02$). Показатели неадекватного ответа регуляторного звена, свидетельствовавшие о резком снижении функционирования парасимпатического звена ВНС в ортопробе, имели прямую корреляционную зависимость с повышенным содержанием в крови бензола (%ПВ2) ($r = 0,72$, $p < 0,02$) и хрома⁺⁶ (рNN50) ($r = 0,44$, $p < 0,02$), а показатели, отражавшие срыв адаптационно-компенсаторных механизмов, были достоверно связаны с повышенным содержанием свинца (ИН2, СВ2) ($r = 0,78$, $p < 0,05$) и бензола в крови (%ГВ1, ИН2) ($r = 0,53$, $p < 0,05$).

Выводы

1. У детей с гепатобилиарными нарушениями, проживающих в зоне влияния предприятий химического профиля, отмечается превышение в крови референсных значения фенола в 1,26 раза, М-крезола – в 41,4 раза, марганца – в 3 раза, хрома⁺⁶ – в 2 раза, свинца – в 1,4 раза.

2. Течение гепатобилиарной дисфункции у детей с высоким уровнем в крови химических веществ (фенола, М-крезола, марганца, хрома⁺⁶) характеризуется статистически достоверным преобладанием жалоб астено-вегетативного характера, более выраженной пальпаторной болезненностью в околопупочной области и частым наличи-

ем симптома Ортнера-Грекова, гипоальбуминемией, гипертриглицеридемией, повышением активности АСАТ на фоне усиления перекисного окисления липидов клеточных мембран (возрастание в крови МДА), сенсибилизации и снижения синтеза концентрации интерлейкина-10 и интерферона- γ , что в совокупности свидетельствует о формировании на фоне функциональных гепатобилиарных нарушений воспалительных органических поражений желчного пузыря внутрипеченочных желчных протоков.

3. В условиях воздействия антропогенных химических веществ (фенола, М-крезола, марганца, хрома⁺⁶) гепатобилиарные дисфункции протекают на фоне выраженных дезадаптационных процессов в виде преобладания напряжения высшего гуморально-метаболического и надсегментарного симпатического звена ВНС над регуляторным парасимпатическим, что способствует усугублению моторно-тонических нарушений желчного пузыря.

4. Моторно-тонические дисфункции гепатобилиарной системы у детей с высоким уровнем в крови химических веществ (фенола, М-крезола, марганца, хрома⁺⁶) представлены более выраженным гипертонусом сфинктеров, гипокинезом ЖП на фоне дисхолии, что, по-видимому, способствует раннему развитию и усугублению патологического процесса и диктует необходимость проведения профилактических мероприятий по предупреждению негативного влияния токсикантов антропогенного происхождения на здоровье детского населения.

Список литературы

1. Баранов А.А. Избранные главы // Детская гастроэнтерология / под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. – М., 2002. – С. 422–423.
2. Оценка иммунного статуса в условиях воздействия химических факторов / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, Д.Г. Дианова, А.М. Гугович, А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина // Вестник Уральской медицинской академии науки: Тематический сборник по аллергологии и иммунологии. – Екатеринбург, 2010. – №2/1. – С. 124.
3. Количественное определение ароматических углеводородов антропогенного происхождения в желчи у детей с нарушениями функции гепатобилиарной системы / Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова, Н.А. Попова, А.И. Аминова, У.С. Бакулина // Пермский медицинский журнал. – Пермь, 2010. – Т.27. – С. 109–114.
4. Биохимические маркеры особенностей течения билиарной патологии у детей с повышенной контаминацией биосред / М.А. Землянова, В.Н. Звездин, О.В. Пустовалова, Ю.В. Городнова // Здоровье семьи – 21 век. – 2010. – №1.
5. Землянова М.А., Звездин В.Н., Городнова Ю.В. Определение токсического действия марганца на организм детей проживающих в условиях техногенной химической нагрузки среды обитания // Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения: Мат. К 14-й Республиканской научно-практической конференции, посвященной 60-летию деятельности ГОУ ВПО РязГМУ Росздрава на Рязанской земле / под ред. В.А. Кирюшина. – Рязань, 2010. – С. 269–271.

6. Кожеватов Е.Д., Савельева Л.Ю. Экологические условия и заболеваемость населения: география и регионы // Материалы международной практической конференции. – М., 2002. – С. 45–46.

7. Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах. Методические указания: Рег. № 44.763-99-4.1.779-99. – М.: Минздрав России, 1999. – С. 9.

8. Румянцева А.Н., Устинова О.Ю., Аминова А.И. Особенности терапии гепатобилиарной дисфункции у детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия // Человек и лекарство: сборник материалов XVIII Российского национального конгресса (тезисы докладов) (11–15 апреля 2011 г., Москва). – М., 2011. – С. 398–399.

9. Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Попова Н.А. Определение массовой концентрации фенола (кровь) газохроматографическим методом // Сборник методических указаний: МУК 4.1.2102-4.1.2116-06. Определение вредных веществ в биологических средах.

10. Sonode R. Control of gallbladder contractions by cholecystokinin through cholecystokinin–A receptors in vagal pathway and gallbladder in the dog // Regul. Pept. – 1995. – Vol. 60, №1. – P. 33–46.11

References

1. Baranov A.A. Selected chapters of // the Children's gastroenterology / under ed. A.A. Baranov E.V. Klimanskoy, G.V. Rimarchuk. M., 2002. 422–423.

2. Long O.V., Zaitseva N.V., Dianova D.G., Gugovich A.M., Krivtsov A.V., Lykhina T.S. Evaluation of the immune status in conditions of exposure to chemical factors // Vestnik Ural medical Academy of science: Thematic collection of Allergology and immunology. Ekaterinburg, 2010. 2/1. pp. 124.

3. Zaitseva N.V., Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Popova N.A., Aminova A.I., Bakulina U.S.. Quantitative determination of aromatic hydrocarbons of anthropogenic origin in the bile in children with disorders of the functions of the hepatobiliary system // the Perm medical journal. Perm, 2010. T.27. pp. 109–114.

4. Zemlyanova M.A., Zvezdin V.N., Poustovalova O.V., Городнова Y.V. Biochemical markers peculiarities of the course of biliary pathology in children with high contamination биосред // Health-families 21 century. 2010. no. 1.

5. Zemlyanova M.A., Zvezdin V.N., Городнова Y.V. Determination of the toxic effects of manganese on the organism of children living in the conditions of technogenic химической load habitat // Social-hygienic monitoring of the health of the population, Mat. The 14 th Republican scientific-practical conference, devoted to the 60-year anniversary of GOU VPO of Rostov the Ryazan land / under ed. V.A. Kirushin. Ryazan, 2010. pp. 269–271.

6. Kozhevato E.D, Savel'eva L.Y. Environmental conditions and population morbidity: geography and regions // Materials of the international conference. M., 2002. pp. 45–46.

7. Collection of methods for the determination of chemical compounds in biological environments. Guidelines: Reg. no 44.763-99-4.1.779-99. M.: Ministry of health of Russia, 1999. pp. 9.

8. Rummyantseva A.N, Ustinova O.Y., Aminova A.I. Features therapy hepatobiliary dysfunction in children living in conditions of ecological trouble // Collection of materials of the XV Russian national Congress «Man and medicine» (theses of reports) (11–15 April, 2011. Moscow). M., 2011. pp. 398–399.

9. Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Popova N.A. Determination of mass concentration of phenol (blood) with a method // Collection of methodical instructions: the TORMENT of 4.1.2102-4.1.2116-06. The definition of hazardous substances in biological environments. M.

10. Sonode R. Control of gallbladder contractions by cholecystokinin through cholecystokinin–A receptors in vagal pathway and gallbladder in the dog // Regul. Pept. 1995. Vol. 60. no.1. pp. 33–46.11

Рецензенты:

Акатова А.А., д.м.н., профессор кафедры адаптивной и лечебной физкультуры ФГБОУ ВПО «Пермский государственный педагогический университет», г. Пермь;

Зиньковская Т.М., д.м.н., профессор кафедры терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 20.06.2012.