

інші дівчатка проходять диспансерне обстеження два рази на рік.

Висновки. Генетичний підхід може стати ефективним у вирішенні проблеми ранньої діагностики і профілактики пухлин яєчників у дівчаток, особливо із груп генетичного ризику.

При наданні ефективної профілактичної допомоги дітям та підліткам з груп ризику розвитку злоякісних новоутворень необхідно: сформувати диспансерний контингент осіб із підвищеним генетичним ризиком розвитку раку; організувати клініко-генетичний моніторинг за станом здоров'я.

Література. 1. Аксель Е.М., Двойрин В.В., Дурков А.А. Злокачественные новообразования: заболеваемость, смертность, продолжительность жизни // Детская онкология. – 1994. – №1.–С.3-9. 2. Акуленко Л.В., Гарькавцева Р.Ф., Жордания К.И., Самгина А.А. Современное состояние и перспективы генетического консультирования и диспансеризации групп риска при злокачественных новообразованиях женской репродуктивной системы и молочной железы // Цитология и генетика. – 1992. – Т.26, №1.- С. 38-42. 3. Вишневская Е.Е. Детская онкогинекология. //Минск: Высшая школа, 1997. – С. 7-56. 4. Медицинские последствия Чернобыльской аварии. Результаты пилотных проектов АИ ФЕКА и собственных национальных программ: Научный отчет /Ред. Сушкевич Г.Н., Цыб А.Ф., Repacholi M.N., PhD, Mould R.F., M.Sc. PhD. – Женева: ВОЗ, 1995. – 560 с. 5. Шалимов С.О., Федоренко З.П. Про стан протиракової боротьби в Україні та пропозиції по її покращенню // Матеріали науково-практичної конференції: “Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми”.- К.,1997. –С. 3-5.

THE ROLE OF MEDICO-GENETIC CONSULTATIONS IN EARLY DIAGNOSTICS OF OVARIAN TUMORS IN GIRLS

A.Peresunko, O.Serediuk, A.Yasinska

Abstract. Our research deals with a clinico-genealogical analysis of the genealogies of 21 girls with ovarian tumors and 520 women with the diagnosis of cancer of this localization. The data of clinico-genetic monitoring 34 girls of risk groups are adduced. The efficacy and necessity of specialized medico-genetic consulting girls of families aggravated by oncopathology.

Key words: medico-genetic consulting, ovarian tumor, diagnostics.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

УДК:616.36/.369-053.2-06:616.594.14]-06:574.23

В.П.Пішак, С.П.Марандюк, Ю.Д.Годованець, М.І.Поліщук, Т.В.Свідер

СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ М.ЧЕРНІВЦІ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ «ХІМІЧНУ ІНТОКСИКАЦІЙНУ АЛОПЕЦІЮ»

Кафедра дитячих хвороб №1 (зав. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Проведено порівняльний аналіз даних клініко-параклінічного обстеження печінки та жовчовивідних шляхів у дітей, які перенесли «хімічну інтоксикаційну алопецію» («ХІА») під час гострого періоду захворювання та впродовж подальших десяти років диспансерного спостереження. Відзначені

суттєві зміни, що підтверджують формування патології функціонального та органічного характеру, пов'язаної з відхиленнями у системах імунітету та антиоксидантного захисту організму. Зроблено висновок, що комплекс реабілітаційних заходів лікування дітей із екозалежною патологією повинен включати методи обов'язкової корекції функціонального стану печінки та жовчовивідних шляхів у співставленні з нормалізацією основних регуляторних систем організму.

Ключові слова: «хімічна інтоксикаційна алопеція», діти, печінка, жовчовивідні шляхи.

Вступ. Актуальною проблемою медицини сьогодення залишається погіршення стану здоров'я дітей в екологічно несприятливих регіонах [3,4,6,11]. Одним з прикладів захворювання, що пов'язано із впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища, була хвороба, яка спостерігалася у дітей м. Чернівці восени 1988 року. До сьогоднішнього дня основний причинний фактор захворювання залишається дискусійним. За думкою вітчизняних та іноземних дослідників, це захворювання визнано екообумовленим [1,9]. Багаточисельні теорії щодо причини виникнення цієї унікальної хвороби призвели до відсутності впродовж стількох років загальноприйнятої назви захворювання. Залишається умовно прийнятий термін «чернівецька хімічна хвороба» («ЧХХ») або «хімічна інтоксикаційна алопеція» («ХІА»).

Під час гострого періоду клінічна симптоматика захворювання характеризувалася респіраторним синдромом, ознаками підвищеної реактивності центральної нервової системи та гострою дифузною алопецією. Вказана клінічна триада, з одного боку, дозволила виділити основну групу постраждалих дітей, а з другої, до певної міри відвернула увагу педіатрів від інших, менш виражених на той час патологічних змін дитячого організму. Мабуть, цим слід пояснити факт, що було приділено недостатньо уваги дослідженням стану гепатобіліарної системи, яка за даними літератури [5,10] є однією з головних у процесах елімінації інкорпорованих ксенобіотиків. Найважливішими біохімічними змінами за хімічного ураження печінки [12] є:

- накопичення нейтральних ліпідів;
- порушення активності ферментів ендоплазматичного ретикулуму з різким зниженням детоксикаційної функції органа;
- зміни біоенергетичних процесів у мітохондріях;
- пригнічення білкового синтезу;
- дисбаланс іонного складу клітини внаслідок ураження мембранних транспортних систем;
- зміни обміну внутрішньоклітинних месенджерів.

Універсальним фактором підвищення проникливості мембран є посилення ПОЛ, що може бути безпосереднім механізмом цитолізу [11].

Своєчасне виявлення патологічних змін з боку печінки та жовчовивідних шляхів у дітей на ранніх етапах захворювання, відповідне проведення заходів щодо покращення детоксикаційної, антиоксидантної функцій імовірно сприяло б запобіганню виникнення функціональних та патологічних розладів гепатобіліарної системи.

Мета дослідження. Вивчити показники функціонального стану гепато-біліарної системи у дітей, які перенесли «ХІА», під час гострого періоду

хвороби та в катамнезі диспансерного спостереження. Дослідити фактори ризику виникнення функціональної та органічної патології печінки та жовчовивідних шляхів. Провести корекцію планів реабілітації дітей в умовах амбулаторного та стаціонарного лікування.

Матеріали та методи. Аналізу підлягали дані обстеження 93 дітей, які перенесли «ХІА», під час гострого періоду хвороби та в катамнезі диспансерного спостереження. Численні обстеження хворих на «ХІА» науковцями та провідними вченими Київського НДІ ПАГ АМН України, НДІ педіатрії АМН СРСР та подальше спостереження за перебігом хвороби на базі Чернівецького обласного радіаційно-екологічного диспансеру підтвердили діагноз захворювання.

В ході дослідження виділено чотири етапи диспансерного спостереження:

- гострий період - початок захворювання, який характеризувався наявністю респіраторного синдрому, психоневрологічної симптоматики, гострої дифузної алопечії, а також помірними змінами з боку печінки та жовчовивідних шляхів [2,9];

- ранній період (упродовж 6 місяців від початку хвороби) та пізній відновлюючий період (1989-1991рр.) - диспансерне спостереження за дітьми;

- 1992р. - поглиблене контрольне обстеження дітей з подальшою корекцією лікувальних заходів;

- 1993-1998рр. - період впровадження запропонованого у 1992 році лікувально-реабілітаційного комплексу та оцінка його результативності за даними статистики щодо захворюваності печінки та жовчовивідних шляхів.

Комплекс параклінічного обстеження включав загальноклінічні та спеціальні методики:

- загальний аналіз крові, сечі, копрограма;

- біохімічні та імунологічні показники крові;

- дослідження системи антиоксидантного захисту (рівень відновленого глутатіону, ступінь активності глутатіонзалежних ферментів, СОД в еритроцитах крові, рівень МДА, SH-груп та середніх молекул в плазмі крові);

- функціональні методи дослідження (фракційне дуоденальне зондування, УЗД печінки та жовчовивідних шляхів).

У контрольній групі обстеженням було охоплено 100 практично здорових дітей, які мешкали у м.Чернівці.

Математична обробка результатів дослідження проведена за допомогою пакета прикладних програм «STATGRAF» [7] та МК-54 із застосуванням комплексу програм, розроблених на кафедрі фармакології Буковинської державної медичної академії. Вірогідність відмінностей відносних величин вивчалася за допомогою «t» критерію Стьюдента та кутового перетворення Фішера для малих вибірок [8].

Результати дослідження та їх обговорення. Сенситивною групою щодо ураження гепатобіліарної системи під час гострого періоду «ХІА», з урахуванням даних анамнезу, були діти віком від 1 до 3 років, які мали спадкову схильність до гастроентерологічної патології, перинатальну патологію та ознаки атопічного діатезу в анамнезі. На початку «ХІА» прояви ураження гепатобіліарної системи відзначалися більше, ніж у половини постраждалих: 5,4% дітей мали клініку реактивного гепатиту, 44,1% - холецисто-

холангіту, 8,6% - ознаки дискінезії жовчовивідних шляхів; у 19,4% на УЗД спостерігалася деформація жовчного міхура.

З метою виявлення основних факторів ризику та діагностичних критеріїв, що характеризували виникнення функціональної та органічної патології печінки та жовчовивідних шляхів у дітей після перенесеної «ХІА», було сформовано три групи спостереження:

I-а група - 39 дітей, у яких виявлено в динаміці ознаки органічної патології з боку гепатобіліарної системи (хронічний холецистит або холецистохолангіт);

II-а група - 31 дитина, у яких підтверджено функціональні розлади з боку жовчовивідних шляхів;

III-я група - 23 дітей, які з урахуванням показників стану гепатобіліарної системи визнані практично здоровими.

Вивчення даних анамнезу хворих вказує на наявність патології печінки та жовчовивідних шляхів у дітей I-ї та II-ї груп (10,3% та 6,5%) ще до початку «ХІА». Це корелює з характером генеалогії хворих щодо обтяжливої спадковості відповідно до захворювань гепатобіліарної системи.

Особливості гострого періоду хвороби визначаються наявністю скарг на знижений апетит та загальну слабкість у дітей всіх трьох груп. Болі в ділянці черева спостерігалися у чверті дітей I-ї групи та у кожній восьмій дитині II-ї та III-ї груп. Збільшення печінки під час огляду було відмічено у 2/3 дітей I-ї групи та більш, ніж у половини дітей II-ї та III-ї груп спостереження. Структура захворюваності була представлена реактивним гепатитом у 10,3% дітей I-ї групи та у 2,3% дітей II-ї групи; холецисто-холангітом - у 84,6% дітей I-ї групи, у 6,5% дітей II-ї групи та у 26,1% дітей III-ї групи. Функціональна патологія жовчовивідних шляхів спостерігалася в I-й групі в 5,6% та в II-й групі - в 16,1% випадків. Аномалія жовчного міхура за УЗД під час гострого періоду була виявлена, відповідно, у 28,2% та у 19,4% дітей I-ї та II-ї груп. Таким чином, вже на початку хвороби діти із спадковою схильністю до захворювань гепатобіліарної системи мали більш виражені зміни з боку цієї системи органів.

Клінічні прояви ураження печінки та жовчовивідних шляхів гострого періоду підтверджувалися даними параклінічного обстеження, які вказували на помірні зміни білковосинтезуючої та ліпідної функцій печінки та підвищення проникливості мембран гепатоцитів. Найбільш чітко вираженими ці зміни були у дітей I-ї та II-ї груп спостереження, в яких у подальшому виникли органічні та функціональні прояви ураження гепатобіліарної системи. За УЗД печінки та жовчовивідних шляхів у 12,0% дітей I-ї групи та 6,6% дітей II-ї групи відзначалося ущільнення структури печінки. Збільшення правої долі було, відповідно, в 71,8% та 45,8% випадків. Збільшення лівої долі - у 30,8% дітей I-ї групи та у 3,2% дітей II-ї групи. У 46,2% хворих I-ї групи та у 19,4% пацієнтів II-ї групи відзначалася інфільтрація судин печінки. Ущільнення жовчних протоків спостерігалася більш ніж у половини дітей I-ї групи та в 1/5 дітей II-ї групи; ущільнення стінок жовчного міхура відмічалася здебільшого у дітей I-ї групи; у 15,4% дітей I-ї групи виявлено осадок у порожнині жовчного міхура.

Враховуючи основний патогномонічний симптом захворювання - алопецію, відзначено, що тривалість випадання волосся у дітей I-ї та II-ї груп була

більш короткою і складала від 1 до 3 днів, а у дітей III-ї групи - 4-7 днів. У дітей I-ї групи відмічався також більш подовжений термін відновлення волосся - більше двох місяців.

Беручи до уваги значну вираженість та глибину ураження печінки у дітей I-ї та II-ї груп, виявлених у процесі диспансерного спостереження, слід вважати, що, мабуть, ці діти під час гострого періоду хвороби отримали або більш вагому дозу отруйних токсичних речовин, або мали можливість інкорпорації ксенобіотиків за більш короткий проміжок часу, що за наявності обтяжливої спадковості щодо патології гепатобіліарної системи призвело з часом до формування функціональних та органічних розладів.

Аналіз результатів катамнестичного спостереження за дітьми впродовж перших чотирьох років показав, що завдяки проведеним лікувально-реабілітаційним заходам вдалося стабілізувати показники органічної патології за суттєвого збільшення функціональних розладів жовчовивідних шляхів.

Через чотири роки у значній кількості дітей, що перенесли «ХІА», зросла частота скарг, пов'язаних з ураженням печінки та жовчовивідних шляхів. Так, якщо у дітей I-ї групи на початку «ХІА» скарги на біль у ділянці черева відмічалася лише в 20,5% випадків, то нині - вже в 59,0%,; у дітей II-ї групи, відповідно, у 12,9% та 67,7% випадків. Однак за об'єктивного обстеження дітей збільшення розмірів печінки з роками відзначалося значно рідше. Так, якщо у гострому періоді «ХІА» цей показник в I-й групі був у 71,1% випадків, під час контрольного обстеження тільки в 18,0% випадків; у II-й групі - відповідно в 61,3% та 16,1% випадків. Слід відмітити, що у дітей перших двох груп впродовж всіх років зберігалися ознаки погіршення загального стану - блідість, астенизація.

Параклінічні показники під час контрольного обстеження мали тенденцію до позитивної динаміки, але все ж відображали вірогідні морфологічно-функціональні зміни гепатобіліарної системи, що зберігалися особливо у дітей I-ї групи. Відзначався дисбаланс глобулінових фракцій протеїнограми крові, підвищення активності лужної фосфатази. Така ж динаміка показників була відмічена при аналізі даних УЗД печінки та жовчовивідних шляхів. Поряд з даними сонографії, що відображали відсутність гострозапальних змін, у дітей було виявлено вірогідне збільшення ознак, характерних для хронізації запального процесу жовчного міхура.

Аналіз показників імунологічного дослідження в процесі диспансерного спостереження вказував на позитивні зміни. Так, нормалізувалася фагоцитарна функція нейтрофілів, зменшилася дисімуноглобулінемія. У той же час залишався вірогідно зниженим резерв киснезалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів крові за даними НСТ-тесту, відзначалося суттєве зменшення відносного вмісту Т-лімфоцитів крові та зміни розеткоутворюючої здатності нейтрофільних лейкоцитів крові. Зберігання стійких змін імунологічної системи дітей у динаміці диспансерного спостереження свідчить про те, що її відхилення - один із факторів, підтримуючий пролонгований перебіг захворювань гепатобіліарної системи.

Вивчення показників рівня відновленого глутатіону та активності глутатіонзалежних ферментів в еритроцитах крові у дітей, які перенесли «ХІА», показало зниження вмісту ГлSH та активності глутатіонпероксидази та глутатіон-S-трансферази у всіх клінічних групах спостереження. Отримані

дані дають змогу вважати, що навіть через чотири роки після перенесеної хвороби у дітей зберігалися зміни системи антиоксидантного захисту організму, що, можливо, ретроспективно свідчить про прояви подовженої реакції організму на інтоксикацію хімічного походження. Незважаючи на неспецифічність вище вказаних змін, виявлені показники мали характерні особливості у дітей в тому випадку, якщо їх розглядати в комплексі з іншими отриманими результатами обстеження. Виходячи з цього, зміни у показниках системи глутатіону слід, очевидно, вважати додатковими для оцінки ураження гепатобіліарної системи органічного та функціонального характеру та їх можна використовувати як один з критеріїв донозологічної діагностики захворювань.

Представлені статистичні дані свідчать, що завдяки проведеним лікувально-реабілітаційним заходам впродовж останніх шести років показники захворюваності, які характеризують клінічні прояви з боку гепатобіліарної системи функціонального характеру, мають тенденцію до зниження (46,2% у 1992р. та 28,0% у 1998р.), хоча у порівнянні з гострим періодом захворювання вони утримуються вірогідно збільшеними (8,6%). В групі дітей, які мають органічну патологію, суттєвої позитивної динаміки показників досягнути не вдалося.

Таким чином, отримані в ході дослідження дані вказують на те, що із виникненням у дітей екообумовлених захворювань з підозрою на хімічну етіологію, необхідно проводити комплексне цілеспрямоване обстеження з метою виявлення патології гепатобіліарної системи. Сенситивною групою щодо ураження печінки та жовчовивідних шляхів слід вважати дітей, які

Таблиця

Динаміка показників розповсюдженості патології гепатобіліарної системи у дітей, які перенесли «ХІА», в катамнезі диспансерного спостереження

Роки диспансерного спостереження	Нозологічні форми							
	Реактивний гепатит (%)		Холецистохолангіт (%)		Дискінезія жовчовивідних шляхів (%)		Аномалія жовчного міхура (%)	
	n	P±m	n	P±m	n	P±m	n	P±m
1988	5	5,4±2,3	41	44,1±5,1	8	8,6±2,9	17	18,3±4,0
1989	5	5,4±2,3	35	37,6±5,0	17	18,3±4,0	19	20,4±4,2
1990	4	4,3±2,1	46	49,5±5,2**	32	34,4±4,9	21	22,6±4,3
1991	2	2,2±1,5	46	49,5±5,2**	25	26,9±4,6	24	25,8±4,5
1992	0	-	39	41,9±5,1**	43	46,2±5,2	19	20,4±4,2
1993	0	-	38	40,9±5,1**	26	27,9±4,7	19	20,4±4,2
1994	0	-	38	40,9±5,1**	25	26,9±4,6	17	18,3±4,0
1995	3	3,2±1,8*	34	36,6±4,1**	25	26,9±4,6	14	15,1±3,7
1996	3	3,2±1,8*	36	38,7±5,1**	25	26,9±4,6	14	15,1±3,7
1997	3	3,2±1,8*	36	38,7±5,1**	26	28,0±4,7	14	15,1±3,7
1998	3	3,2±1,8*	36	38,7±5,1**	26	28,0±4,7	14	15,1±3,7
Pt, f	P1998:1988>0,05		P1992:1998>0,05		P1992:1988<0,05		P1992:1988>0,05	
			P1998:1992>0,05		P1998:1992<0,05		P1998:1992>0,05	

Примітка: * - хрон. гепатит;

** - хрон. холецистохолангіт.

мають спадкову схильність до цих захворювань, а також з клінічними ознаками atopічного діатезу та патології перинатального періоду. За обстеження необхідно використовувати методи, що характеризують функціональний стан основних регуляторних систем організму, у тому числі систем імунітету та антиоксидантного захисту. Своєчасна діагностика відхилень гепатобіліарної системи у гострому періоді захворювання надає змогу у подальшому запобігти формуванню функціональних та органічних розладів у дітей.

Література. 1. Банит А.С., Пенишкевич И.Т., Разумеева Г.И., Бережной В.В. О химической интоксикации у детей г.Черновцы//М-лы Всес. конфер. с участием иностр. специалистов «Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»: Тез.докл.-Черновцы,1991.-С.38-39. 2. Безруков Л.О., Колоскова О.К., Мельничук Л.В. та спів. Клінічні прояви «чернівецької хімічної хвороби» у дітей//Матер. міжн. симпозиуму «Медико-екологічні проблеми охорони здоров'я в Україні»: Тез.доп.-Чернівці,1994.-С.64-65. 3. Берегова О.Г., Кочін И.В. Аналіз зв'язку захворюваності населення міста інтенсивної промислової діяльності з забрудненням атмосферного повітря селітебної зони //Матер. міжнар. симпозиуму «Мед.-екол. проблеми охорони здоров'я в Україні»: Тез.доп.-Чернівці,1994.-С.12-13. 4. Вельтищев Ю.Е. Экологически детерминированная патология детского возраста//Российский вестник перинатологии и педиатрии.-1996.-Т.1.- N2.-С.5-9. 5. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Пересмеина А.И. Активность глотатинзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей//Лаб.дело.-1990.- N8 -С.19-21. 6. Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм/ Под ред. д.м.н. Руднева М.И.-К.:Наукова думка,1994.-198с. 7. Григорьев С.Г., Левандовский В.В., Перфилов А.М., Юнкеров В.И. Пакет прикладных программ «STATGRAF» на персональном компьютере. Практ. пособие по обработке результатов мед.-биологич. исследований.-Санкт-Петербург, 1992.-102с. 8. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.-Л.:Медицина, Ленингр.отд.,1987.-249с. 9. Калюжная Л.Д. Состояние заболеваемости волос у детей Украины и дифференциально-диагностические особенности клиники облысения в г.Черновцы//Матер. Всес.конференции с уч.иностр.специалистов «Медико-экологические проблемы охраны здоровья матери и ребенка»: Тез.докл.-Черновцы, 1991.-С.45-46. 10. Коган Т.И., Симхович Б.З., Калвиньш И.Я., Лукзвич Э.Л.. Изучение влияния ингибитора карнитинзависимого метаболизма на окисление жирных кислот митохондрией печени интактных крыс //Вопр.мед.химии.-Т.37.- Москва: Медицина, 1991.-С.44-46. 11. Лук'янова О.М., Антипкін Ю.Г. Наукові підсумки виконання національної програми «Діти Чорнобиля»//ПАГ-1992.-N37.-С.3-5. 12. De Mori E., Alexander G.J.M.Immunology of hepatitis B virus infection//Brit.med.Bull.-1990.-Vol.46.N2-P.354-367.

THE STATE OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN CHILDREN OF CHERNIVTSY CITY WHO SUFFERED FROM "CHEMICAL INTOXICATION ALOPECIA"

V.P.Pishak, S.P. Marandiuk, Yu.D. Hodovanets, M.I. Polischuk, T.V.Svider

Abstract. We have performed a comparative analysis of findings of a clinico-paraclinical examination of the bile passages of the children who suffered from "chemical intoxication alopecia" ("CIA") during the acute period of disease and further ten years of the follow-up observation. Considerable changes, confirming the formation of pathology of a functional and organic character, connected with a deviation in the systems of immunity and the antioxydant defense of the body have been determined. We have arrived to a conclusion to the effect that a complex of rehabilitation measures concerning the treatment of children with eco-dependent pathology should include methods of obligatory correction of the functional state of the liver and bile passages in comparison with normalization of the chief regulating system of the body.

Key words: "chemical intoxication alopecia", children, liver, bile passages.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)