

На правах рукописи

Торгало Вера Викторовна

**КЛИНИКО- ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИВНЫХ
ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ ГОРОДА НОВОСИБИРСКА**

14.00.09 - педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск – 2008

Работа выполнена в ГОУ ВПО Новосибирский государственный
медицинский университет Росздрава

Научный руководитель:

доктор медицинских наук
профессор

Казначеева Лариса Федоровна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Филиппов Геннадий Пантелеевич

доктор медицинских наук,
профессор

Назаренко Людмила Павловна

Ведущая организация: ГОУ ВПО Красноярская государственная медицинская
академия им. профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого Росздрава

Защита состоится «___» _____ 2008 года в ___ часов на заседании
диссертационного совета Д 208.096.02 при ГОУ ВПО Сибирский
государственный медицинский университет Росздрава по адресу: 634050, г.
Томск, Московский тракт, 2

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ
ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава

Автореферат разослан «___» _____ 2008 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

Л.И.Тюкалова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Язвенная болезнь (ЯБ) в детском возрасте перестала считаться редким заболеванием и сегодня представляет серьезную проблему клинической медицины и общества в связи с высоким уровнем ее распространенности ($1,6 \pm 0,1$ на 1000 детей), омоложением патологии, хроническим рецидивирующим течением, возможностью опасных для жизни осложнений и снижением эффективности лечения (Закомерный А.Г., 1995, Баранов А.А., 2005, Щеплягина Л.А., 2005, Урсова Н.И., 2006). В структуре патологии органов пищеварения удельный вес язвенной болезни составляет 1,6%, а среди заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки - 2,7%. У детей школьного возраста язвенная болезнь встречается в 7 раз чаще, чем у дошкольников (2,7 на 1000 детей и 0,4 на 1000 соответственно) (Бельмер С.В., 2003, Баранов А.А., 2002). Несмотря на внедрение современных схем терапии, за последнее десятилетие частота ЯБ у школьников увеличилась в 2,5 раза, процент неудовлетворительных результатов стационарного лечения вырос в 2 раза, частота рецидивов возросла с 50% до 75%, частота осложнений увеличилась в 2,3 раза (Бельмер С.В., 2003, Запруднов А.М., 2004).

Язвенная болезнь и хронический эрозивный гастродуоденит относятся к полиэтиологическим (мультифакторным) заболеваниям. Влияние наследственного фактора на возникновение, развитие и течение ЯБ не вызывает сомнений (Сомова Э.П., 1974, Оносова Е.А., 1989, Сапроненков П.М., 1987, Rotter J., 1977, Kountouras J., 1994, Santolaria S., 2001). Наследственная отягощенность по ЯБ двенадцатиперстной кишки и ЯБ желудка наблюдается у 54,3% обследованных детей (Бельмер С.В., 1997). Установлено, что у больных наследственной язвой двенадцатиперстной кишки заболевание развивается на 8-10 лет раньше, чем у больных без наследственной отягощенности, характерны более манифестные клинические проявления болезни, упорное течение, низкая эффективность консервативного лечения (Усенский В.М., Новик А.В., 1991, Kang J.Y., 1990, Kimura M., 1993). Изучены многочисленные наследственные факторы риска в развитии данного заболевания: повышение в крови уровня пепсиногена I, гипергастринемия в семьях с гиперфункцией или гиперплазией пилорических G- клеток, увеличение в крови сывороточной и эритроцитарной холинэстеразы, наличие группы крови O (I), «несекреторный статус» (т.е. неспособность выделять групповые агглютиногены системы АВН со слюной), дефицит фукогликопротеидов (Сомова Е.П., 1975, Фролькис А.В., 1974, McKusick V., 1992). Доказана связь ЯБ с антигенами гистосовместимости (система HLA): дуоденальной язвы - с B5, B12, B15, A2, A10, B35, B40 (G.I.Rotter, 1977, A. Ellis, 1979, D. Hetzel, 1982, С.В. Уктверсис, 1987); язвенной болезни желудка – с гаплотипами A3B40, A3B7, B14B15 (Сапроненков В.М., 1988). С середины 90-х годов определены новые иммуногенетические маркеры ЯБ (II класс HLA): DQ A1* 0301, DR B1* 0401, DP A1* 0201, DQ B1*0401 (T.Azuma, 1995, Y.Du et al., 1997). Однако ассоциированность ЯБ с антигенами изучена только у взрослого контингента больных. Исследований HLA-

типирования у детей с ЯБ не проводилось, не определены иммуногенетические маркеры манифестации заболевания до пубертатного периода.

Отягощенная наследственность реализуется лишь при наличии неблагоприятных экзогенных факторов, среди которых особое место занимает стресс. При воздействии стрессового фактора возникают эмоционально-аффективные расстройства, выраженные психовегетативные отклонения, которые не только участвуют в оформлении клинических проявлений ЯБ, но и влияют на дальнейшее течение заболевания, а также на отношение больного к лечению, точность и длительность выполнения рекомендаций врача (Волков В.С., 2001, Рябиченко Т.И., 2003). Значительную роль в возникновении язвенной болезни играют психосоматические пресуппозиции, к которым относятся: особенности раннего развития и воспитания, личностные характеристики больных (Циммерман Я.С., 2004). Доказано влияние факторов дисгармоничной семейной обстановки, длительно существующей в семье, и психологических факторов, действующих на материнско-детские взаимоотношения на самых ранних этапах развития (Приказчик Ю.В., 2007). Благоприятной основой для формирования эмоциональных расстройств являются особенности личности в виде истероидности, личной тревожности, сенситивности (Филиппова Ю.В., 1999). Более чем у 80% детей с ЯБ выявлены акцентуированные черты характера и у всех - признаки депрессии (Бельмер С.В., 1997). Однако методы, определяющие степень эмоционального и невротического срывов, психофизиологические особенности больных детей, диагностика типа отношения к болезни, к лечению, медперсоналу в детском возрасте при ЯБ недостаточно изучены. Все отмеченное выше определило цель и задачи данной работы.

Цель исследования. Установить ассоциативные связи аллельных вариантов генов DR B1, DQ A1 и DQ B1 у детей с язвенной болезнью и хроническим эрозивным гастродуоденитом, выявить взаимосвязь иммуногенетических параметров с клиническим течением заболевания и наличием осложнений.

Задачи исследования:

1. Выявить группу аллельных вариантов и гаплотипов системы HLA, наиболее часто встречающихся при язвенной болезни и хроническом эрозивном гастродуодените у детей.

2. Уточнить иммуногенетические маркеры, определяющие резистентность к язвенной болезни и хроническому эрозивному гастродуодениту.

3. Определить аллельные варианты исследуемых генов, характерные для дебюта заболевания до пубертатного периода, неблагоприятного течения болезни с развитием осложнений.

4. Исследовать особенности аллельного полиморфизма генов DR B1, DQ A1, DQ B1 при инфицировании *Helicobacter pylori*.

5. Оценить воздействие психогенного стресса, особенности психовегетативного статуса у детей с язвенной болезнью и хроническим

эрозивным гастродуоденитом и их вклад в реализацию наследственных факторов.

Научная новизна.

1. Впервые проведено исследование HLA-типирования DR В1 и DQ А1 и DQ В1 среди детей с ЯБ и хроническим эрозивным гастродуоденитом и выявлены специфичности DR В1*11, DR В1*13; аллельный вариант DQ В1*0401/02; генотип DQ В1*0301,0302 и гаплотипы DR В1*07/DQ А1*0301; DR В1*13/ DQ А1*0501; DR В1*11/ DQ В1*0501; DQ А1*0102/DQ В1*0401/02, с которыми ассоциирована данная патология.

2. Определена группа иммуногенетических маркеров, определяющих резистентность к развитию ЯБ и хронического эрозивного гастродуоденита у детей: аллельные варианты DR В1*15, DQB1*0201; генотип DQB1*0301,0301 и гаплотипы DRB1*15/DQA1*0101, DRB1*15/DQA1*0102, DRB1*01/DQB1*0201, DR В1*15/DQB1*0301 DQA1*0101/DQB1*0201, DQ А1*0201/DQB1*0201.

3. Впервые показано, что гаплотип DQ А1*0501/DQ В1*0602/08 характерен для развития заболевания до пубертатного периода.

4. Доказана связь выраженности личностной и ситуативной тревожности, отношения больного к болезни и к лечению с наличием стрессовой ситуации у ребенка, длительностью течения заболевания.

Практическая значимость. Результаты исследований позволили определить риск развития язвенной болезни и хронических эрозивных гастродуоденитов у детей, ассоциированность с развитием заболевания до пубертатного периода для ранней профилактики этих заболеваний, особенно в семьях с неблагоприятной наследственностью. Определение иммуногенетических маркеров у детей с язвенной болезнью и хроническим эрозивным гастродуоденитом позволяет прогнозировать течение заболевания, вероятность развития осложнений и проводить коррекцию терапии, в том числе противорецидивного лечения.

Проведение психологического тестирования у детей, доступное в практической медицине, дает возможность оценить особенности личности ребенка и его реакцию на стресс, предшествующий заболеванию и на саму болезнь. Доказана необходимость консультаций и работы с психологом или психотерапевтом с семьями детей, больных ЯБ и хроническим эрозивным гастродуоденитом.

Положения, выносимые на защиту:

1. Язвенная болезнь и хронические эрозивные гастродуодениты ассоциированы со специфичностями DR В1*11, DR В1*13; аллельным вариантом DQ В1*0401/02, генотипом DQ В1*0301,0302 и гаплотипами DR В1*07/DQ А1*0301; DR В1*13/ DQ А1*0501; DR В1*11/ DQ В1*0501; DQ А1*0102/DQ В1*0401/02. Специфичность DR В1*15, аллельный вариант DQB1*0201; генотип DQB1*0301,0301 и гаплотипы DRB1*15/DQA1*0101, DRB1*15/DQA1*0102, DRB1*01/DQB1*0201, DR В1*15/DQB1*0301, DQA1*0101/DQB1*0201, DQ А1*0201/DQB1*0201

определяют резистентность к возникновению язвенной болезни и хронического эрозивного гастродуоденита.

2. Развитие ЯБ и хронического эрозивного гастродуоденита у детей до пубертатного периода связано с наличием гаплотипа DQ A1*0501/DQ B1*0602/08. При осложненных формах ЯБ достоверно чаще встречаются гаплотипы DQ A1*0301/ DQ B1* 0303 и DR B1* 07/ DQ A1* 0301.

3. Депрессивная симптоматика, высокие показатели личностной и ситуативной тревожности характерны для больных язвенной болезнью и хроническим эрозивным гастродуоденитом и связаны со стажем заболевания, наличием стрессовой ситуации в семье и школе ребенка.

Внедрение результатов. Материалы диссертации используются в лечебно- диагностической практике педиатрического отделения МУЗ НМДКБСП №3, педиатрического отделения МУЗ НМ ДКБ №1, в работе городского детского гастроэнтерологического кабинета МУЗ НМ ДКБ СП № 3, кабинетов районных детских гастроэнтерологов консультативного центра ГДБ№ 4 и муниципальной детской поликлиники № 1, в учебном процессе на кафедре госпитальной педиатрии Новосибирского государственного медицинского университета.

Апробация работы. Результаты работы и её основные положения доложены и обсуждены на XI Конгрессе педиатров России (Москва, 2007), конференции «Актуальные проблемы педиатрии» (Северск, 2007), региональной межведомственной конференции, посвященной 70- летию Новосибирской области (Новосибирск, 2007), конференции «Актуальные вопросы язвенной болезни у детей» (Новосибирск, 2007), конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (Улан-Удэ, 2008).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4– в виде научных статей в рецензируемых журналах по списку ВАК.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 125 страницах машинописного текста и включает в себя : введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение ,выводы, практические рекомендации. Диссертация содержит 23 таблицы, 2 рисунка и 2 клинических примера. Список литературы включает в себя 172 литературных источника: 103 отечественных и 69 иностранных. Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии Новосибирского медицинского государственного университета (зав. кафедрой д.м.н., профессор Казначеева Л.Ф.)

Весь представленный материал получен, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследование, лечение и наблюдение пациентов проводилось в педиатрическом отделении муниципальной детской клинической больницы скорой помощи № 3 города Новосибирска (главный врач Заблоцкий Р.М.). Для решения поставленных задач было обследовано 115 больных от 3 до 17 лет. Из

них 55 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка и 60 страдающих хроническим эрозивным гастродуоденитом. Осложненное течение заболеваний наблюдалось у 12 детей (11,4%): 9 случаев кровотечения из язвенного и эрозивных дефектов, 2 случая перфорации и 1 случай пенетрации язвы. Мальчиков из всех наблюдаемых больных было 63, девочек-52. В группу контроля вошли 102 практически здоровых ребенка той же возрастной и половой категории.

Всем больным проведен рекомендуемый объем обследования с использованием клинических, лабораторных (общий анализ крови, общий анализ мочи, расширенная копроскопия, определение паразитов в кале методом обогащения, биохимический анализ крови, обнаружение специфических антихеликобактерных антител, дуоденальное зондирование), инструментальных (ФЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, внутрижелудочная рН-метрия) и специальных методов (уреазный тест).

Критериями включения в исследование являлись:

- добровольное информированное согласие родителей пациентов на проведение исследования;
- пациенты, страдающие язвенной болезнью и хроническим эрозивным гастродуоденитом;
- возраст до 18 лет;
- регулярное диспансерное наблюдение.

Критериями исключения являлись:

- наличие хронического описторхоза;
- наличие острых язв и острой эрозивной гастропатии;
- нерегулярное диспансерное наблюдение и невыполнение рекомендаций лечащего врача.

HLA –типирование генов DR B1, DQ A1и DQ B1 проведено у 51 пациента методом сиквенс – специфических праймеров /SSP-sequence specific probe/- амплификация праймерами, имеющими аллельную специфичность. Были использованы коммерческие наборы фирмы «DNA-технология», Москва. Для типирования использовался термоциклер «Терцик- MC2» этой же фирмы. Исследование проводилось в ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН г. Новосибирска, лаборатории иммуногенетики (зав. лабораторией академик, проф. Коненков В.И).

Оценка психологического состояния детей проводилась с помощью 3 тестов: теста ЛОБИ, теста САН, методики Спилбергера-Ханина. Опросник САН (Доскин В.А.и др., 1975) предназначен для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения. Тест Спилбергера-Ханина (С.Д.Spielberger, адаптированная Ю.Л.Ханиным, 1978) принадлежит к числу методик, исследующих психологический феномен тревожности. Определялась личностная и ситуативная тревожность пациента. Тест ЛОБИ (Личностный Опросник Бехтеревского института) разработан разработан Личко А.Е., в 1983 году с целью диагностики типов отношений к болезни и других связанных с нею личностных отношений у больных хроническими соматическими

заболеваниями. Диагностировался сложившийся под влиянием болезни паттерн отношений к самой болезни, к ее лечению, врачам и медперсоналу, родным и близким, окружающим, работе (учебе), одиночеству, будущему, а также к основным витальным функциям (самочувствие, настроение, сон, аппетит). С помощью теста ЛОБИ определялись следующие типы отношения к болезни и к лечению: гармоничный, тревожный, ипохондрический, меланхолический, апатический, неврастенический, сенситивный, обсессивно-фобический, эгоцентрический, эйфорический, анозогностический, эргопатический, паранойяльный. Исходный вегетативный тонус определяли, используя схему Вейна, вегетативную реактивность – метод КИГ. При сборе анамнеза заполнялся специальный опросник для выявления факторов риска развития заболевания.

При статистическом анализе данных использовался пакет программ SPSS, version 10.07, Microsoft Excel 2003. Для математической обработки полученного материала были использованы методы вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины (M), среднего квадратичного отклонения (σ), ошибки средней арифметической (m). Для выражения связи между варьирующими признаками был проведен корреляционный анализ, при помощи которого изучали частоту и степень сопряженности между изучаемыми признаками (при этом был использован коэффициент корреляции - r). При статистической обработке ассоциаций HLA- антигенов с заболеванием использован обязательный по современным требованиям иммуногенетики критерий p_{cor} (corrected), который и определяет статистическую значимость найденных ассоциаций.

Для подсчета относительного риска применялись критерии RR (relative risk, относительный риск) и DK – диагностический коэффициент. Достоверность различий определялась с помощью точного метода Фишера. Критерием статистической достоверности служил уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика больных. Наблюдаемые больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 55 пациентов с язвенной болезнью (49 детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, 5 детей с язвенной болезнью желудка и 1 ребенок с язвенной болезнью и желудка и двенадцатиперстной кишки). Большинство больных (50 детей) было в возрасте от 10 до 17 лет и лишь 5 детей в возрасте от 3 до 10 лет. По полу отмечалось преобладание мальчиков – 36 (65,4%), девочек – 19 (34,6%) ($p < 0,05$). Вторую группу составили 60 больных хроническим эрозивным гастродуоденитом. По сравнению с группой больных ЯБ, отмечается большее количество больных до 10 лет (15), количество мальчиков несколько меньше, чем девочек (27 и 33 соответственно).

Клиническая картина язвенной болезни проявлялась в виде следующих симптомокомплексов: болевой абдоминальный (96%) диспептический (100%),

астеновегетативный (94,5%), которые были выражены в разной степени и встречались в разных сочетаниях. Преобладали поздние боли (возникающие через 40 мин - 2 часа после еды), а также голодные боли, уменьшающиеся после приема пищи – у 34 (62%) детей. Ночные боли встречались у 12 (22%) больных. На тупые продолжительные боли после еды жаловались 24 (43,5%) ребенка. Боли, не связанные с приемом пищи, наблюдались у 8 (14,5%) детей. У 6 (11%) детей боли в животе были связаны с физической нагрузкой и стихали в состоянии покоя. Локализация болей носила разнообразный характер. Наиболее часто болевой синдром определялся в пилородуоденальной зоне и эпигастральной области – 46 (84%) детей. Боли в правом подреберье возникали у 27 (49%) детей, в левом подреберье – у 13 (23,6%) больных. Выраженность болевого синдрома не всегда соответствовала тяжести заболевания. Так, у 3 больных из 6 с осложнением язвенной болезни кровотечением, боли были неинтенсивными и не имели типичный язвенный характер. Диспептический синдром присутствовал у всех обследованных детей. На тошноту жаловалось большинство детей – 44 (80%) ребенка. Рвота отмечалась у 21 (38%) больного, из них рвота «кофейной гущей» - у 6 детей с язвенной болезнью, осложненной кровотечением. Часто - у 19 (29%) человек наблюдалась отрыжка кислым, изжога была у 15 детей, горечь во рту – у 9. Пониженным аппетитом страдали 23 (41,8%) ребенка. Астеновегетативный синдром проявлялся повышенной утомляемостью, головными болями, болями в области сердца, эмоциональной лабильностью, плохим сном и встречался у всех детей в разной степени выраженности. Осложнения заболевания наблюдались у 9 (16,3%) больных: 6 случаев кровотечения из язвенного дефекта, 2 ребенка прооперированы по поводу перфорации язвы, 1 - по поводу пенетрации язвы.

Впервые выявленная язвенная болезнь была диагностирована у 46 (83,6%) детей, 2 ребенка поступали с рецидивом заболевания и 7 больных наблюдались в ремиссии язвенной болезни, но с обострением сопутствующего хронического эрозивного гастродуоденита – 3, обострением хронического поверхностного гастродуоденита – 4 ребенка. По данным эндоскопического обследования у 41 (85%) больного язвы были одиночными. Из них у 32 (78%) больных средний диаметр язвы был от 0,5 см до 1,0 см. Множественные язвы наблюдались у 7 детей: у 5 больных по 2 язвы локализовались в двенадцатиперстной кишке, у одной девочки – 2 крупных язвы на передней и задней стенках желудка, у трехлетней пациентки – 3 язвы в желудке диаметром от 0,3 – до 0,5 см в сочетании с множественными эрозиями желудка и двенадцатиперстной кишки. В 5 случаях из 7 множественных язв наблюдалось кровотечение из язвенных дефектов.

Клиническая картина хронического эрозивного гастродуоденита характеризовалась теми же симптомокомплексами, что и язвенная болезнь: болевым абдоминальным, диспептическим, астеновегетативным. Локализация болей в животе и время их возникновения в этой группе больных были связаны с местом расположения эрозий. На боли, возникающие в эпигастральной

области натошак, сразу или через 10-15 минут после еды жаловались 28 (46%) детей – у большинства из них эрозии располагались в желудке. Боли, локализующиеся в пилородуоденальной зоне и справа от пупка и возникающие чаще через 1-2 часа после еды, были характерны для 17 больных с эрозивным процессом в луковице двенадцатиперстной кишки. Диспептический синдром характеризовался частой тошнотой – у 52 (87%) детей и рвотой – 32 (53%) ребенка. Такие жалобы, как отрыжка кислым и горечь во рту встречались чаще, чем при язвенной болезни – у 25 (41%) пациентов. Локализация эрозивного процесса была различной. Чаще всего эрозии были множественными и локализовались и в желудке (преимущественно в антральной части) и в двенадцатиперстной кишке – у 23 (38,3%) детей. У 20 (33,3%) больных эрозии обнаруживались только в желудке, а у 17 (28,4%) – только в двенадцатиперстной кишке.

Факторы риска развития язвенной болезни и хронического эрозивного гастродуоденита. Анализ частоты анамнестических и медико-биологических факторов риска в возникновении тяжелых поражений желудка и двенадцатиперстной кишки проводили по сравнению с группой контроля. Наследственная отягощенность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта у детей с язвенной болезнью была выявлена у 53 (96%) пациентов ($p < 0,001$). Из них семейная отягощенность по язвенной болезни отмечается у 32 (60%) ($p < 0,001$). У 18 детей (36%) язвенная болезнь зарегистрирована у матери или отца, из них у 2 пациентов - и у матери и у отца. У 14 детей (26%) с язвенной болезнью наблюдаются бабушки или дедушки. У 4 больных ЯБ прослеживается в 3-х поколениях, а у 2 детей в 4-х поколениях. Наследственная отягощенность по хроническому гастродуодениту отмечается у 25 (47%) пациентов. Хронический холецистит у родственников зарегистрирован у 7 больных (13%).

Наследственная предрасположенность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта так же была высока в группе больных хроническим эрозивным гастродуоденитом - у 55 (91%) ($p < 0,001$) детей. Наследственность по ЯБ отягощена у 31 пациента (51,7%) ($p < 0,01$) - несколько ниже, чем в группе детей с язвенной болезнью. Язвенная болезнь у матери или отца отмечалась у 13 человек, язвенная болезнь у бабушек или дедушек – у 18. Рак желудка у родственников выявлен в 8%. Наследственная отягощенность по хроническому гастродуодениту отмечалась у 21 (35%) больного (из них по хроническому эрозивному гастродуодениту - у 10 детей). Патология желчного пузыря у родственников наблюдалась у 18 (30%) человек (хронический холецистит - у 11 и желчнокаменная болезнь - у 7 больных).

Известно, что неблагоприятное течение беременности оказывает большую роль в формировании патологии всех органов и систем, становлении нервной системы ребенка. У наблюдаемых больных 43 (37%) ($p < 0,05$) матери имели гестоз во время беременности. Из них у 18 (15,6%) – гестоз 1-й половины, у 21 (18,2%) – гестоз 2-й половины, 4 матери (3,4%) страдали гестозом в течение всей беременности. Угроза выкидыша чаще

зарегистрирована во второй половине беременности - у 22 матерей, у 7 матерей - на протяжении всей беременности ($p > 0,05$). Хронические очаги инфекции негинекологической сферы наблюдались у 39 (34%) матерей, хроническое внутриматочное инфицирование – у 13 (11%).

Анализ питания детей грудного возраста показал, что искусственное вскармливание до года имело место у 87 детей (75,6%) ($p < 0,01$). Из них больше половины (53 матери) прекратили кормление грудью до 6 месяцев. Из функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта наиболее частым до года явился синдром рвоты и срыгиваний – у 28 (24%) детей. С перинатальным поражением центральной нервной системы до года наблюдалась почти половина больных – 56 (48,6%) детей.

Влияние стрессового фактора на возникновение заболевания выявлено при сборе анамнеза у 108 (93,9%) ($p < 0,05$) детей. Из обследованных 68 (59%) детей пережили развод родителей ($p < 0,01$), из них 11 - в период 6 месяцев до начала заболевания. Периодически плохие отношения в семье, ссоры при ребенке отмечают 85 (74%) человек ($p < 0,01$). Психологические проблемы в школе с одноклассниками, учителями имеют 43 (37,3%) больных ($p < 0,05$). Превышение времени просмотра телевизора и занятий за компьютером по сравнению с гигиеническими нормами ведет к перевозбуждению нервной системы, изменению поведенческих реакций ребенка. У 62 (53,9%) наблюдаемых детей длительность просмотра телевизора обычно превышала 1 час, достигая у некоторых 8 - 10 часов. 38 (33%) больных занимаются, играют за компьютером более 60 минут. Выраженную эмоциональную лабильность у своих детей наблюдают 89 (77,3%) матерей.

Питание как фактор, влияющий на состояние здоровья человека, играет огромную роль не только в раннем детстве, но и в последующие возрастные периоды. Анализ особенностей питания показал, что кратность приема пищи у большинства больных составила 3 – 4 раза в день – у 86 (74,7%) детей. Однако 45 (39%) пациентов имеют длительные перерывы в приеме пищи – 6 – 8 часов и более ($p < 0,05$). Полноценный горячий завтрак не получают 72 (63%) ребенка, около половины любят есть непосредственно перед сном ($p < 0,05$). Привычка есть всухомятку наблюдалась у 72 (63%) больных. Любимыми блюдами чаще всего являлась жареная пища – у 69 (60%) детей, сдобная выпечка и сладости – у 82 (71%) ($p < 0,05$). Таким образом, проведенные исследования показали высокую роль наследственной отягощенности, гестоза во время беременности матери, стрессовых ситуаций в семье и школе, нарушения режима питания, способа приготовления и состава пищи в формировании ЯБ и хронических эрозивных гастродуоденитов у детей.

Иммуногенетические аспекты язвенной болезни и хронического эрозивного гастродуоденита у детей. Проведено иммуногенетическое обследование 51 пациента. Из них 37 детей наблюдались с язвенной болезнью и 14 больных с хроническим эрозивным гастродуоденитом. Возраст больных составил от 3 до 17 лет. Девочек было 23, мальчиков - 28. Осложненное течение заболевания отмечалось у 8 (15,6%) пациентов: 6 случаев

кровотечения из эрозивного и язвенного дефектов, 1 случай перфорации и 1 случай пенетрации язвы. Контролем служила группа из 52 условно здоровых доноров региона. Всем обследуемым пациентам и лицам контрольной группы было проведено HLA – типирование генов DR B1, DQ A1и DQ B1. Проведен анализ распределения аллельных вариантов генов в группах больных и здоровых; группах с манифестацией болезни до пубертатного периода и после; группах с осложненным течением заболевания и без осложнений; в группах Н.р.- позитивной язвенной болезни и Н.р. – негативной ЯБ; в группах больных мальчиков и больных девочек; группах больных девочек и здоровых женщин; группах больных мальчиков и здоровых мужчин; группах с наследственной отягощенностью по язвенной болезни и без наследственной отягощенности; группах больных язвенной болезнью и пациентов с хроническим эрозивным гастродуоденитом. При сравнении результатов HLA-типирования в группах больных язвенной болезнью и хроническим эрозивным гастродуоденитом достоверных различий не было выявлено, что позволило объединить обе группы в одну.

Проведенное исследование показало, что при язвенной болезни и хроническом эрозивном гастродуодените выявляется ряд достоверных отклонений в частоте встречаемых HLA антигенов и их внутрилокусных и межлокусных комбинаций в сторону значительного преобладания по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Таблица 1

Преобладание аллельных вариантов генов, генотипов и гаплотипов в группе больных детей в сравнении с группой контроля

HLA	AV1 N=51	AV2 N=52	DK	RR	P
DRB1*11	41,18	25,0	2,17	2,10	0,037
DRB1*13	21,57	7,69	4,48	3,30	0,03158
DQB1*0401/02	15,69	3,85	6,10	4,65	0,03579
DQB1*0301,0302	9,80	0,0	-	-	-
DRB1*07/DQA1*0301	9,80	0,0	-	-	-
DRB1*13/DQA1*0501	9,80	0,0	-	-	-
DRB1*11/DQB1*0501	9,80	0,0	-	-	-
DQA1*0102/DQB1*0401/02	9,80	0,0	-	-	-

Условные обозначения:

- 1) HLA Наименование аллельного варианта, генотипа, гаплотипа
- 2) AV1 Частота аллельного варианта (% носителей) в группе больных
- 3) AV2 Частота аллельного варианта (% носителей) в группе здоровых
- 4) RR Относительный риск
- 5) DK Диагностический коэффициент

б) Р Достоверность (вероятность ошибки) по точному методу Фишера (при $p < 0.05$ различия в частотах считаются достоверными).

Из таблицы видно, что достоверно чаще ($p < 0.05$) у больных детей встречаются специфичности: DR B1*11 (RR=2,1; DK=2,17); DR B1*13 (RR=3,3); аллельный вариант DQ B1*0401/02 (RR=4,65). В тоже время генотип DQ B1*0301,0302 и гаплотипы DR B1*07/DQ A1*0301; DR B1*13/ DQ A1*0501; DR B1*11/ DQ B1*0501; DQ A1*0102/DQ B1*0401/02 отсутствуют среди условно здоровых лиц, что свидетельствует о высокой степени ассоциированности язвенной болезни и хронического эрозивного гастродуоденита с данными комбинациями.

Достоверно реже среди больных язвенной болезнью и хроническими эрозивными гастродуоденитами по сравнению с группой здоровых лиц встречаются специфичность DR B1*15, аллельный вариант DQB1*0201; генотип DQB1*0301,0301 и гаплотипы DRB1*15/DQA1*0101, DRB1*15/DQA1*0102, DRB1*01/DQB1*0201, DR B1*15/DQB1*0301, DQA1*0101/DQB1*0201, DQ A1*0201/DQB1*0201, что дает возможность оценить эти сочетания как протективные по отношению к язвенной болезни и эрозивному гастродуодениту (таблица 2). Генотип DQB1*0301,0301 и гаплотип DRB1*15/DQB1*0301 отсутствовали в группе больных, что говорит о том, что риск развития заболевания значительно снижен при наличии указанных генетических маркеров (таблица 2).

Таблица 2

Преобладание аллельных вариантов, генотипов и гаплотипов в группе здоровых доноров (AV2) в сравнении с группой больных (AV1)

HLA	AV1 N=5 1	AV2 N=52	DK	RR	P
DRB1*15	13,73	32,69	-3,77	-3,05	0,01424
DQB1*0201	25,49	42,31	-2,20	-2,14	0,03334
DQB1*0301,0301	0,00	11,54	-	-	-
DRB1*15/DQA1*0101	1,96	13,73	-8,45	-7,95	0,02693
DRB1*15/DQA1*0102	9,80	25,49	-4,15	-3,15	0,02469
DRB1*01/DQB1*0201	1,96	13,46	-8,37	-7,78	0,02870
DRB1*15/DQB1*0301	0,00	9,62	-	-	-
DQA1*0101/DQB1*0201	1,96	11,76	-7,78	-6,67	0,04974
DQA1*0201/DQB1*0201	13,73	27,45	-3,01	-2,38	0,04610

Примечание:

AV1- частота аллельного варианта, генотипа, гаплотипа в группе больных детей

AV2- частота аллельного варианта, генотипа, гаплотипа в группе здоровых доноров.

Проведено сравнение частоты встречаемости аллельных вариантов в группах, где заболевание началось до 10 лет и от 10 до 17 лет. В группе больных

с развитием заболевания до 10 лет достоверно чаще ($p < 0,03$) регистрируется гаплотип DQ A1*0501/DQ B1*0602/08.

Выявлены определенные иммуногенетические параметры, характерные для осложненного течения язвенной болезни и эрозивного гастродуоденита и протективные для развития осложнений. Для осложненного течения язвенной болезни и хронического эрозивного гастродуоденита характерно преобладание гаплотипов DQ A1*0301/ DQ B1* 0303 и DR B1* 07/ DQ A1* 0301. Из 8 детей с осложнениями 4 обладали одним из этих гаплотипов. Тогда как аллельные варианты DQA1*0501, DQB1*0301 и гаплотип DRB1*11/DQ A1*0501 достоверно чаще наблюдаются в группе больных с неосложненным течением заболевания и возможно, являются иммуногенетическими маркерами протекции для развития осложнений (таблица 3).

Таблица 3

Анализ частот аллельных вариантов и гаплотипов при осложненном (AV1) и неосложненном (AV2) течении заболевания

HLA	AV1 N=8	AV2 N=43	DK	RR	P
*DQA1*0501	12,50	58,14	-6,68	-9,72	0,01963
*DQB1*0301	0,00	37,21	-	-	-
DRB1*07/DQA1*0301	37,50	4,65	9,06	12,30	0,02153
* DRB1*11/DQA1*0501	0, 00	37, 21	-	-	-
DQA1*0301/DQB1*0303	25,00	0,00	-	-	-

Примечание:

DR - достоверно чаще встречаемые гаплотипы при осложненном течении заболеваний

* DR - достоверно чаще встречаемые маркеры при неосложненном течении заболеваний

Проанализирована частота встречаемости аллелей и гаплотипов в группах язвенной болезни и эрозивных гастродуоденитов, ассоциированных с Н.р.-инфекцией и Н.р.-негативных. Выявлены аллельный вариант DQ A1*0101 и гаплотипы DQ A1* 0101/DQ B1* 0501, DRB1*01/DQA1*0101 достоверно чаще встречающиеся при хеликобактернегативной язвенной болезни (табл. 4). Так, из 18 детей с отсутствием *H. pylori* у 9 (50%) найдены эти иммуногенетические маркеры. Тогда как в группе больных с Н.р.- позитивным заболеванием достоверных различий не было найдено.

Таблица 4

Анализ частот аллельных вариантов и гаплотипов среди пациентов ассоциированным (AV1) и Нр-негативным (AV2) заболеванием

HLA	AV1 N=33	AV2 N=18	DK	RR	P
DQA1*0101	12,12	44,44	-5,64	-5,80	0,01128
DRB1*01/DQA1*0101	9,09	33,33	-5,64	-5,00	0,03329
DQA1*0101/DQB1*0501	12,12	44,44	-5,64	-5,80	0,01128

При сравнительном анализе встречаемости генов в группах больных мальчиков и больных девочек выявлено, что среди мальчиков достоверно чаще встречаются аллель DRB1*15 и гаплотипы DRB1*15/DQA1*0102 и DRB1*15/DQ B1*0602/08. В группе девочек достоверно чаще – аллельный вариант DQB1*0301 и гаплотипы DRB1*01/DQA1*0102, DRB1*11/DQB1*0301, DQA1*0102/DQB1*0301(таблица 5).

Таблица 5

Анализ частот аллельных вариантов в группах больных мальчиков (AV1) и девочек(AV2)

HLA	AV1 N=28	AV2 N=23	DK	RR	P
DRB1*15	25,00	0,00	-	-	-
*DQB1*0301	17,86	47,83	-4,28	-4,22	0,01852
*DRB1*01/DQA1*0102	0,00	17,39	-	-	-
DRB1*15/DQA1*0102	17,86	0,00	-	-	-
*DRB1*11/DQB1*0301	10,71	34,78	-5,11	-4,44	0,03373
DRB1*15/DQB1*0602/08	25,00	0,00	-	-	-
*DQA*0102/DQB1*0301	0,00	17,39	-	-	-

Примечание:

DQB1- преобладание аллелей и гаплотипов в группе мальчиков

*DQB1-преобладание аллелей и гаплотипов в группе девочек

Проведено сравнение частоты встречаемости HLA DR B1, DQ A1, DQB1 и гаплотипов среди групп больных мальчиков и здоровых доноров мужского пола. Достоверного различия по определенным иммуногенетическим параметрам среди больных не было выявлено. Среди здоровых доноров достоверно чаще обнаружены следующие гаплотипы: DRB1*02/DQA1*0501;DRB1*02/DQB1*0301; DRB1*05/DQB1*0301; DQ A1* 0102/ DQ B1*0301; DQ A1*0201/ DQ B1*0201 (табл. 6).

Таблица 6

Анализ частот аллельных вариантов и гаплотипов среди больных мальчиков (AV1) и здоровых доноров мужского пола (AV2)

HLA	AV1 N=28	AV2 N=29	DK	RR	P
DRB1*02/DQA1*0501	0,00	17,86	-	-	-
DRB1*02/DQB1*0301	0,00	24,14	-	-	-
DRB1*05/DQB1*0301	10,71	31,03	-4,62	-3,75	0,04639
DQA1*0102/DQB1*0301	0,00	21,43	-	-	-
DQA1*0201/DQB1*0201	7,14	28,57	-6,02	-5,20	0,03300

Для выявления аллельных вариантов, обладающих ассоциативными или протективными связями с ЯБ у лиц женского пола, был проведен сравнительный анализ частот HLA DRB1, DQA1, DQB1 среди групп больных девочек и здоровых доноров женского пола. Аллельный вариант DR B1*11 достоверно чаще встретился среди больных. Среди здоровых женщин достоверно чаще выявлены аллельные варианты DRB1*15, DQ A1*0103 и гаплотип DR B1*15/ DQ B1*0602/08. Интересно, что гаплотип DR B1*15/ DQ B1*0602/08 отсутствовал в группе девочек и при сравнении больных мальчиков и девочек, хотя среди мальчиков встречался с высокой частотой. Вероятно, что этот иммуногенетический параметр можно считать протективным для лиц женского пола. Аллельный вариант DRB1*15 явился протективным и при сравнении групп больных и здоровых независимо от пола (таблица 7).

Таблица 7

Сравнение частот аллельных вариантов и гаплотипов в группах больных девочек(AV1) и здоровых женщин-доноров(AV2)

HLA	AV1	AV2	DK	RR	P
* DRB1*11	52,17	21,74	3,80	3,93	0,0260
DRB1*15	0,00	26,09	-	-	-
DQA1*0103	0,00	21,74	-	-	-
DRB1*15/DQB1*0602/08	0,00	21,74	-	-	-

Примечание:

*DRB1- аллельный вариант, достоверно чаще встречаемый среди больных девочек

DRB1- аллельные варианты и гаплотип, достоверно чаще встречаемые среди здоровых женщин- доноров

При сравнительном анализе частот аллельных вариантов и гаплотипов в группах больных детей с отягощенной наследственностью по ЯБ по данным анамнеза и без наследственной отягощенности достоверных данных не было выявлено.

Психовегетативные нарушения при хроническом эрозивном гастродуодените и язвенной болезни у подростков. Проведено исследование психоэмоционального статуса и особенностей вегетативной нервной системы у 43 подростков в возрасте от 11 до 16 лет. Из них - 14 больных язвенной болезнью ДПК и 29 - хроническим эрозивным гастродуоденитом, в периоде обострения основного заболевания. Мальчиков было 18, девочек- 25. У 14 человек продолжительность болезни составляла не более 1 года, у 17 - от 1 года до 2 лет, у 12 больных – более 2 лет. У двоих подростков язвенная болезнь была осложнена кровотечением.

Анализ показателей **методики САН** выявил, что неблагоприятные показатели самочувствия зарегистрированы у 17 (39,5%), активности – у 26 (60,5%), настроения – у 15 (34,9%) подростков. Показатели самочувствия и активности не имели достоверных различий по полу. Однако следует отметить, что неблагоприятное настроение в 2 раза чаще регистрировалось у девушек по сравнению с юношами. При анализе средних значений теста САН, установлено наибольшее снижение активности по сравнению с благоприятными показателями. Средние показатели самочувствия и настроения были в пределах благоприятных значений. Обращает на себя внимание одновременное снижение всех показателей, характеризующих депрессивную симптоматику у 10 (23,8%) обследованных. В этой подгруппе пациентов отмечалось длительное течение основного заболевания (стаж более 2 лет), сочетанное поражение органов желудочно-кишечного тракта.

Вегетативно-соматические расстройства диагностированы у 30 (79,9%) из 38 обследованных подростков. При исследовании исходного вегетативного тонуса по схеме Вейна у большинства исследуемых установлено преобладание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы – у 24 (63,2%), симпатического – у 8 (21,1%), нормальный вегетативный гомеостаз выявлен только у 6 (15,7%). Нарушение регуляции вегетативного гомеостаза отмечались у 33 (86,8%) пациентов, из них – у 24 (63,2%) – гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, у 9 (21,1%) – истощение адаптационных резервов (асимпатикотоническая вегетативная реактивность).

Установлено, что показатели самочувствия, активности, настроения не имели достоверных отличий в зависимости от вариантов исходного вегетативного тонуса, и отличались при дезадаптивных изменениях вегетативного гомеостаза. Наиболее низкие значения самочувствия, активности, и особенно, настроения зарегистрированы у подростков обоего пола на фоне асимпатикотонической вегетативной реактивности.

Следующим этапом в работе стало изучение ситуативной и личностной (реактивной) тревожности с использованием **метода Спилбергера - Ханина**. При оценке личностной и ситуативной тревожности выделяли три степени: высокую, умеренную и низкую. Средние значения шкал ситуационной и личностной тревоги теста Спилбергера-Ханина составляли $39,1 \pm 9,8$ и $42,7 \pm 7,2$ балла, соответственно. Наиболее часто встречались умеренные и высокие показатели тревожности. Так, умеренная личностная тревожность встретилась у

53,5%, ситуативная – у 51,1% детей. Высокая тревожность: личностная – у 34,9%, ситуативная – у 27,9% обследуемых.

Особенностью обследованных пациентов являлось усиление как реактивной, так и личностной тревожности при длительном стаже заболевания независимо от пола. Так, при длительности заболевания до 1 года у пациентов преобладали низкие и умеренные показатели тревожности, а при длительном стаже заболевания (более 2 лет) – у подростков выявлялись преимущественно высокие показатели внутренней напряженности ($p < 0,05$) (Таблица 8, 9).

Таблица 8

Показатели личностной тревожности (n, %) в зависимости от стажа заболевания

Стаж заболевания	Показатели тревожности		
	Низкая	Умеренная	Высокая
До 1 года	4 (28,5)*	7 (50)	3 (21,5)
1-2 года	1 (5,8)	11 (64,7)	5 (29,4)
Более 2 лет	0	5 (41,7)	7(58,3)*

Примечание: * - при $p < 0,05$

Таблица 9

Показатели ситуативной тревожности (n, %) в зависимости от стажа заболевания

Стаж заболевания	Показатели тревожности		
	Низкая	Умеренная	Высокая
До 1 года	7 (50,0)*	6 (42,9)	1 (7,1)
1 - 2 года	2 (11,8)	11 (64,7)	4 (23,5)
Более 2 лет	0	5 (41,7)	7 (58,3)*

Примечание: * - при $p < 0,05$

Кроме того, уровень тревожности коррелировал с неблагоприятными эмоционально-психологическими условиями жизни подростка. Так, при наличии психогенных факторов (плохие отношения между родителями больного, конфликты, наказания, развод родителей, низкий материальный уровень в семье, дополнительные нагрузки ребенка вне школы, психологические проблемы в школе с одноклассниками, учителями) в 2,5 раза чаще регистрировались умеренные и высокие показатели тревожности по сравнению с детьми, которые проживали в благополучной семейной обстановке ($p < 0,05$).

Выраженность тревоги определяла дезадаптацию таких больных. Так, при гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности, чаще отмечались умеренные и высокие показатели личностной и ситуативной тревожности. Тогда как на фоне истощения компенсаторных механизмов, срыва

адаптационных возможностей (асимпатикотоническая реактивность), в 5,3% случаев зарегистрированы низкие значения личностной тревожности, а в 18,4% - ситуативной тревожности, что может свидетельствовать об эмоционально-психологическом истощении подростков.

Диагностику психологических типов отношений к болезни и к лечению проводили с помощью теста ЛОБИ. Тестированию подвергались больные в периоде обострения основного заболевания. Важно отметить, что гармоничный тип отношения к болезни (объективная оценка своего состояния без преувеличения тяжести) не был выявлен ни у одного подростка, у 8 (18,6%) исследуемых сформировался «неопределенный» тип отношения к болезни. У 21 (48,8%) подростка зарегистрированы «чистые», определенные типы отношения к болезни и терапии.

В структуре психологических типов отношения к болезни выделяли – эйфорический – у 8 (19,0%), сенситивный – у 4 (9,5%), анозогностический – у 3 (7,1%), неврастенический – у 2 (4,8%), тревожный – у 1 (2,4%), эргопатический – у 1 (2,4%), апатический – у 1 (2,4%) пациента. Таким образом, личностные отношения к болезни в основном характеризовались интерпсихической направленностью (n=15, 71,4%) - преимущественно эйфорические, сенситивные и анозогностические паттерны. Т.е. отношение к болезни проявлялось необоснованным легким настроением, активным отбрасыванием мыслей о болезни, отказом от обследования и терапии, чрезмерной озабоченностью о возможном негативном впечатлении, которое могут произвести на окружающих, родственников сведения о болезни. Возможно, психологическая защита в данном случае позволяла снизить уровень тревоги за счет отрицания негативных сигналов и более характерна для подросткового периода. Реже встречались паттерны поведения интрапсихической направленности (n=6, 28,6%) - тревожный, апатический, неврастенический, эгоцентрический, эргопатический; характеризующие состояние угнетенности, пессимистическими взглядами на исход болезни и результаты лечения ($p < 0,05$). Одним из ведущих симптомов таких типов отношений является сниженное настроение с пессимистическим отношением к окружающей действительности, отсутствием уверенности в возможности изменения ситуации и своего собственного состояния.

У 14 (66,7%) подростков выявлены «смешанные» типы отношения к болезни, из них: тревожно-обсессивный – у 5 (11,9%), сенситивно-эргопатический – у 3 (7,1%), эйфорически-анозогностический – у 2 (4,8%), ипохондрически-апатический – у 2 (4,8%), тревожно-неврастенический – у 2 (4,8%).

При длительном течении хронического соматического заболевания отношения к проблеме у подростков характеризовались в основном апатическими, неврастеническими или тревожными паттернами, неверием в благоприятный исход терапии. И, напротив, при небольшом стаже патологического процесса отношение к болезни у подростков проявлялось в основном сенситивной и эйфорической симптоматикой (табл.10).

Таблица 10

Психологические паттерны отношения к болезни у подростков, страдающих хроническим эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью в зависимости от стажа заболевания (n, %)

Паттерны	Стаж заболевания		
	До 1 года	1-2 года	Более 2 лет
Тревожный, тревожно-обсессивный, тревожно-неврастенический	-	-	6 (17,1)*
Ипохондрический, апатический	-	-	5 (14,3)*
Сенситивный, сенситивно-эргопатический	5 (14,3)	6 (17,1)	-
Эйфорический, эйфорически-анозогнозический	7 (20,0)	5 (14,3)	1 (2,8)

Примечание: * - при $p < 0,05$

Таким образом, при изучении психоэмоционального статуса подростков, страдающих хроническим эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью, у всех были выявлены психопатологические нарушения, включая психовегетативный синдром. Зарегистрировано значительное повышение показателей по шкалам тревоги (ситуативной и личностной), снижение показателей самочувствия, настроения, активности, коррелирующее со стажем заболевания, неблагоприятным психологическим климатом в семье, дезадаптивными вариантами нарушения вегетативной регуляции. Психологические типы отношения больных к болезни характеризуются либо интерпсихической направленностью (71,4%) – с пренебрежительным отношением к болезни и к лечению и, реже (28,6%) – интрапсихической направленностью (внутренняя тревога за свое здоровье, чрезмерная озабоченность своим физическим состоянием – симптомами, усиливающимися при длительном течении заболевания). Выявленные изменения эмоционально-личностной сферы, вегетативной регуляции, адаптационных возможностей организма различны, во многом зависят от стажа заболевания и обуславливают необходимость коррекции диагностированных нарушений.

ВЫВОДЫ

1. Язвенная болезнь и хронический эрозивный гастродуоденит у детей г. Новосибирска ассоциированы со специфичностями DR B1*11; DR B1*13; аллельным вариантом DQ B1*0401/02, генотипом DQ B1*0301,0302 и гаплотипами DR B1*07/DQ A1*0301; DR B1*13/ DQ A1*0501; DR B1*11/ DQ B1*0501; DQ A1*0102/DQ B1*0401/02.

2. Специфичность DR B1*15, аллельный вариант DQB1*0201; генотип DQB1*0301,0301и гаплотипы DRB1*15/DQA1*0101;DRB1*15/DQA1*0102;DRB1*01/DQB1*0201; DR B1*15/DQB1*0301;DQA1*0101/DQB1*0201;DQ A1*0201/DQB1*0201 определяют резистентность к развитию язвенной болезни и хронического эрозивного гастродуоденита.

3. Наличие гаплотипа DQ A1*0501/DQ B1*0602/08 определяет высокий риск развития заболевания до пубертатного периода у детей.

4. Гаплотипы DQ A1*0301/ DQ B1* 0303 и DR B1* 07/ DQ A1* 0301 достоверно чаще встречаются при осложненных формах язвенной болезни и хронического эрозивного гастродуоденита.

5. Аллельный вариант DQ A1*0101 и гаплотипы DQ A1*0101/DQ B1*0501, DRB1*01/DQA1*0101 достоверно чаще встречаются при язвенной болезни и хроническом эрозивном гастродуодените, не ассоциированными с *Helicobacter pylori*.

6. Уровень депрессивной симптоматики, личностной и ситуативной тревожности, вегетативной дезадаптации зависят от стажа заболевания и неблагоприятной эмоционально-психологической обстановки в семье и школе ребенка.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У детей с наследственной отягощенностью по язвенной болезни и хроническому эрозивному гастродуодениту, так же как и пациентам с заболеванием, необходимо проводить HLA–типирование генов DR B1, DQ A1и DQ B1 для прогнозирования развития и течения болезни.

2. Полученные данные об ассоциативных или протективных аллельных вариантах, наличии иммуногенетических маркеров развития заболевания до пубертатного периода, осложненного течения болезни, рекомендовано учитывать при формировании групп диспансерного наблюдения детей с данной патологией.

3. При наличии наследственной предрасположенности к язвенной болезни, выявлении генов, ассоциированных с ЯБ и больным детям для оценки особенностей личности и психического здоровья проводить следующие методы исследования: тесты САН, Спилбергера-Ханина, ЛОБИ.

4. При обнаружении неблагоприятных показателей тестов, включать в программы профилактики и лечения работу с психотерапевтом для коррекции изменений в эмоционально-психической сфере, преодоления хронического стресса.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Иммуногенетические аспекты язвенной болезни и эрозивных гастродуоденитов у детей / Л.Ф.Казначеева, В.В. Торгалло, А.В. Шевченко, С.К. Фавстова, К.С. Казначеев // Омский научный вестник.- 2006.- том 5, №4. – С.245-247.
2. Факторы риска возникновения язвенной болезни и эрозивных гастродуоденитов у детей / В.В. Торгалло, С.К. Фавстова, Л.Ф. Казначеева, К.С. Казначеев // Вопросы современной педиатрии. - 2006.- Т.5, №1.- С.579.
3. Клинические особенности течения язвенной болезни и эрозивных гастродуоденитов у детей г. Новосибирска / В.В. Торгалло, Л.Ф. Казначеева, С.К. Фавстова, С.А. Хлюстина // Вопросы современной педиатрии.- 2006.-Т.5, №1.- С.579.
4. Новые возможности диетотерапии детей с гастроинтестинальной формой аллергии к белкам коровьего молока / Л.Ф. Казначеева, С.П. Авдошина, Н.В. Пименова, Н.С. Ишкова, К.С. Казначеев, А.В. Молокова, В.В. Торгалло // Вопросы современной педиатрии.- 2006. -Т.5, №4.- С.100 – 104.
5. Психовегетативные нарушения у подростков при хроническом эрозивном гастродуодените у подростков / В.В. Торгалло, Л.Ф. Казначеева, А.В. Молокова, С.К. Фавстова // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.- 2008. - Т.6.- Выпуск 2. - С.136-140.
6. Факторы риска развития язвенной болезни и хронического эрозивного гастродуоденита у детей / В.В. Торгалло, Л.Ф. Казначеева, М.Ю. Денисов, А.В. Молокова, С.К. Фавстова // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.- 2008.- Т.6.- Выпуск 3, часть 1. - С.98 - 101.
7. Иммуногенетические маркеры язвенной болезни и хронического эрозивного гастродуоденита у детей / В.В. Торгалло, Л.Ф. Казначеева, А.В. Шевченко // Российский иммунологический журнал. -2008.- Т.2 (11), № 2-3.- С.145-146.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЯБ – язвенная болезнь
ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
ФЭГДС - фиброэзофагогастродуоденоскопия
УЗИ – ультразвуковое исследование
HLA- главный комплекс гистосовместимости человека
САН- самочувствие, активность, настроение
ЛОБИ - личностный опросник Бехтеревского института
Н. р. - *Helicobacter pylori*

Подписано в печать ____ . ____ .08г. Формат 60х 84/ 16
Усл. Печ.л.1,0. Тираж 100 экз. Изд.№ 9п/ 07. Заказ № 65п
Оригинал- макет изготовлен издательством «Сибмедиздат»НГМУ
г.Новосибирск, ул.Залесского, 4
Тел. (383)225- 24-29. E- mail: sibmedisdat@ rambler.ru
Отпечатано в типографии НГМУ
г. Новосибирск, ул. Залесского,4.
Тел. (383) 224-24-29