

Summary

THE RISK FACTORS OF CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES IN CHILDREN

Kruchko T.O., Ivanina I.V., Goleva S.M.

As a result of the lead examination in children with chronic gastritis and gastroduodenitis the following risk factors of the disease formation have been revealed: the genetic factor, dyskinesia of the gallbladder and the Oddi sphincter, obstetrical pathology in anamnesis, neurologic disorders and diseases on the first year of life, early interruption of breastfeeding, deviations in tutoring, psychoemotional stresses, especially continuous, incomplete family, absence of emotional contact with close relatives, astenoid or piknoid type of the constitution, high neurotismus, alexithimia, inadequate self-estimation and type of reaction to frustrational situations, the increased anxiety level, constrained aggressive and autoaggressive reactions.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service, Ukrainian Medical Stomatological Academia,
Shevchenko Str., 23, Poltava, 36024

Матеріал надійшов до редакції 13.12.04.

© Фаражалла А.І., Ждан В.М., Кайдашев І.П., Гопко О.Ф.

УДК С 616.72 – 002.77:577.175.13 - 08

ЦИТОКИНИ ТА ЇХ МІСЦЕ В РОЗВИТКУ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

Фаражалла А.І., Ждан В.М., Кайдашев І.П., Гопко О.Ф.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

В статтє представлєны результати изучєния роли цитокинов (СРБ, ИЛ-1, ФНО-α) в развитии анемического синдрома у больных ревматоидным артритом. Установлена обратная корреляционная сильная связь между гематологическими показателями и концентрацией цитокинов. Установлено, что под влиянием нейрпептида даларгина достоверно снижаются показатели цитокинового профиля на фоне улучшения гематологических показателей.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, анемия, цитокины, даларгин.

Актуальність проблеми

Ревматоїдний артрит (РА) - хронічне системне захворювання сполучної тканини з ураженням периферичних суглобів за типом ерозивно-деструктивного артриту. Він займає одне з ведучих місць серед ревматичних захворювань, а за тяжкістю клінічної картини та своїми наслідками не має рівних серед інших видів артриту [4, 7].

Одним із розповсюджених проявів РА є анемічний синдром, який виявляється приблизно до 50% хворих. В основі патогенезу анемічного синдрому у даної групи хворих лежать два основних патогенетичних механізми: зменшення утилізації заліза та хронічний запальний процес. Залізодефіцитна анемія розвивається за рахунок мікрокровотеч, пов'язаних з ушкодженням слизової оболонки органів травної системи засобами лікування РА (нестероїдні протизапальні засоби), утримування заліза „старих“ еритроцитів клітинами ретикулоендотеліальної системи.

В основі анемії хронічного запалення лежить активація запальних цитокинів, таких як ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-α; що пригнічують еритропоез шляхом зниження синтезу еритропоєтину та зменшення відповіді кісткового мозку на еритропоєтин, підвищення фагоцитозу еритроцитів в лімфатичних вузлах і навіть в синовії [1,2].

Окрім дії запальних цитокинів в патогенезі анемічного синдрому відіграє роль і підвищення в'язкості крові, обумовлене гіпергамаглобулінемією. Розвиток анемічного синдрому може викликати негативний вплив на кістковий мозок засобів базисної терапії РА: нестероїдні протизапальні засоби, цитостатики, глюкокортикоїди [3].

Останніми роками інтенсивно розробляються нові лікувальні засоби на основі ендогенних регуляторних пептидів, серед яких чільне місце займає нейрпептид - даларгін, клінічні ефекти якого вивчені в терапії гострого інфаркту міокарда, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гострого та хронічного панкреатиту, неспецифічного виразкового коліту, а також можливість повної заміни наркотичних анагетиків у схемі знеболювання [5, 6].

Тому, на наш погляд, актуальним залишається питання вивчення патогенетичних механізмів розвитку анемічного синдрому у хворих на ревматоїдний артрит та способи його корекції поліпептидними препаратами, а саме даларгіном, що і стало метою даного дослідження.

Матеріали та методи

Для досягнення мети нами було обстежено 41 хворий на РА III ступеню активності, які були розподілені на 2 групи, репрезентативні за віком та статтю. I група - 22 хворих на РА із ураженням серця, яким призначалась традиційна терапія, в склад якої входили диклофенак натрію по 75 мг внутрішньом'язово через 24 години протягом 5 днів з переходом на пероральний прийом по 50 мг на добу, метотрексат по 7,5 мг за схемою та преднізолон по 15 мг на добу. В II групу ввійшло 19 хворих, яким додатково до традиційної терапії призначався нейрпептид даларгін в дозі 1,0 мг в 2,0 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду внутрішньом'язово протягом 10 днів.

Діагноз РА виставляли відповідно до критеріїв Американської ревматологічної асоціації (1997). Усім хворим проводилось дослідження гематологічних показників (кількості еритроцитів, концентрації гемогло-

біну, кольорового показнику) та визначення концентрації ІЛ-1, ФНП- α , С-реактивного білку, як прототипу ІЛ-6. Визначення досліджуваних показників проводилось до лікування, після проведеної терапії та через 6 місяців.

Результати та їх обговорення

При визначенні показників цитокінового профілю нами встановлено, що у хворих на ревматоїдний артрит III ступеню активності концентрації ІЛ-1 перевищувала нормальні величини в 3,82 рази (181,6 \pm 19,7 при нормі 47,4 \pm 5,8; $p < 0,001$), ФНП- α в 3,97 рази (137,2 \pm 24,9 при нормі 34,5 \pm 3,9; $p < 0,001$), СРБ в 9,5 раз (3,1 \pm 0,07 бали при нормі 0,12 \pm 0,01; $p < 0,001$). При вивченні гематологічних показників у хворих на ревматоїдний артрит нами встановлено достовірне зниження кількості еритроцитів на 25,5% (3,72 \pm 6,3 при нормі 4,78 \pm 0,18; $p < 0,001$), концентрації гемоглобіну на 20,1% (107,1 \pm 6,3 при нормі 134,6 \pm 4,9; $p < 0,01$). Кореляційний аналіз виявив зворотній середній зв'язок між гематологічними показниками (кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну) та показниками цитокінового

профілю ФНП- α ; ІЛ-1, СРБ: $r = 0,63$; $r = 0,72$ $p < 0,05$; $r = 0,70$; $r = 0,69$ $p < 0,02$; $r = 0,76$; $r = 0,61$ $p < 0,01$ відповідно. Отримані результати підтверджуються даними літератури щодо ролі цитокінів в розвитку анемічного синдрому, характерного для хронічного запального процесу.

В процесі вивчення впливу традиційної терапії РА на динаміку показників цитокінового профілю встановлено (табл.), що через 10 днів лікування концентрація СРБ знизилась на 24,0% ($p < 0,001$), ІЛ-1 на 21,6% ($p < 0,001$) та спостерігалась тенденція до зниження концентрації ФНП- α . Через 6 місяців спостереження встановлена активація запального процесу, про що свідчило підвищення концентрації показників цитокінового профілю. У хворих II групи через 10 днів комплексної терапії встановлено достовірне зниження показників СРБ на 52,6% ($p < 0,001$), ІЛ-1 на 35,0% ($p < 0,02$), ФНП- α на 41,4% ($p < 0,001$). Через 6 місяців концентрація СРБ була нижчою на 45,2% ($p < 0,001$), ІЛ-1 на 25,5% ($p < 0,001$). ФНП- α на 37,3% в порівнянні з даними до лікування.

Таблиця
Динаміка показників цитокінового профілю
у хворих на РА під впливом комплексної терапії (M \pm m)

Показник	Норма	Група	До лікування	Через 10 днів терапії	Через 6 місяців терапії
СРБ, г/л	0,12 \pm 0,01	I	3,17 \pm 0,09	2,41 \pm 0,04	2,63 \pm 0,07
		II	3,21 \pm 0,04	1,52 \pm 0,05 [#]	1,76 \pm 0,02 ^{**##}
ІЛ-1, пкг/мл	47,4 \pm 6,1	I	179,1 \pm 5,9	140,4 \pm 4,1	136,9 \pm 3,4 ^{**}
		II	183,7 \pm 5,7	127,2 \pm 3,9 [#]	136,9 \pm 3,4 ^{**}
ФНП- α , пкг/мл	34,5 \pm 3,5	I	136,5 \pm 6,5	125,7 \pm 3,5	128,6 \pm 4,6
		II	142,8 \pm 5,8	83,7 \pm 3,1 [#]	89,6 \pm 5,1 ^{**##}

Примітка: * $p < 0,05$ між показниками до лікування та через 10 днів терапії;

** $p < 0,05$ між показниками до лікування та через 6 місяців;

[#] $p < 0,05$ між показниками обох груп хворих через 10 днів лікування;

^{**#} $p < 0,05$ між показниками у хворих обох груп через 6 місяців терапії

При порівнянні отриманих результатів у хворих обох груп нами встановлено, що у хворих II групи через 10 днів комплексного лікування показники СРБ були нижчими на 36,9% ($p < 0,001$), ФНП- α ; на 33,4% ($p < 0,001$). Через 6 місяців встановлено, що у хворих II групи значно довше спостерігався позитивний ефект терапії, що підтверджувалось достовірно зниженими показниками концентрації СРБ на 33,1% ($p < 0,001$), ІЛ-1 на 13,7 ($p < 0,001$), ФНП- α на 30,3% ($p < 0,001$) в порівнянні з відповідними показниками у хворих, які отримували традиційну терапію.

При вивченні динаміки гематологічних показників у хворих I групи встановлена тенденція до підвищення кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну. У хворих II групи через 10 днів комплексної терапії із застосуванням даларгіну спостерігалось достовірне підвищення кількості еритроцитів на 16,9% (до лікування 3,43 \pm 0,10; після лікування 4,01 \pm 0,07; $p < 0,001$), концентрації гемоглобіну на 24,4% (до лікування 99,4 \pm 3,7; після лікування 124,5 \pm 3,4; $p < 0,001$). Через 6 місяців спостереження встановлено, що показники кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну були вищими на 14,9% (3,94 \pm 0,06; $p < 0,001$) та 24,4% (111,8 \pm 3,2; $p < 0,001$) відповідно.

Про позитивний ефект даларгіну свідчили дані порівняльного аналізу показників у хворих обох груп, згідно яким у хворих II групи кількість еритроцитів була вищою на 9,0% ($p < 0,01$) та концентрація ге-

моглобіну на 11,9% ($p < 0,02$) порівняно з відповідними показниками у хворих I групи.

Таким чином, даларгін позитивно вплинув на перебіг ревматоїдного артриту, що підтверджувалось достовірним зниженням концентрації показників цитокінового профілю та гематологічних показників.

Перспективним є подальше вивчення впливу нейропептиду даларгіну на перебіг ревматоїдного артриту з урахуванням етіопатогенетичних механізмів розвитку захворювання та ускладнень при проведенні базисної терапії, для попередження яких доцільне призначення даларгіну.

Література

- Means R. T., Dyssypris E. N. Knint S. B. Inhibition of human erythroid colony forming units by interleukin-1 is mediated by gamma interferon J. Cell. Physio. - 1992. - Vol. 150. - P. 59.
- Гришина Е.И. Содержание ІЛ-1 и ФНО у больных РА в зависимости от прогноза заболевания // Матеріали III Національного конгресу ревматологів України (23-26 жовтня 2001 р., м. Дніпропетровськ) – Дніпропетровськ, 2001. - С. 24.
- Крикунов В.П., Головизнин М.В. Лечение РА на современном этапе: противоречия и перспективы // Клиническая ревматология. - 1997. - №2. - С. 41-50.
- Коваленко В.М., Каминский А.Г. Ревматология как одна из важнейших проблем медицины // Укр. ревм. журнал. - 2000. - №1. - С.3-8.
- Тканевые регуляторные пептиды (теоретические основы и перспективы практического применения) // ЛЭ

Веснина, А.Л. Гаркович, Н.Н. Грицай и др.; Под общ. ред. И.П. Кайдашева, В.П. Мищенко, В.К. Рыбальченко. - К.: Здоров'я, 2003. - 392 с.

6. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Результаты применения пептидных биорегуляторов в геронтологии // Клиническая медицина. - 2000. -Т. 46, №8-С. 81-84.
7. Яременко О.Б. Ревматоидный артрит: современное состояние проблемы. //Doctor.- 2002.-№1.-32-36.

Summary

CYTOKINS AND THEIR PLACE IN THE DEVELOPMENT OF ANEMIC SYNDROME IN PATIENTS WITH RHEUMARTHROSIS AND THE WAY OF CORRECTION

Farazhalla A.I., Zhdan V.N., Kaidashev I.P, Gopko A.F.

Key words: rheumatism, anemia, cytokins, dalargin.

In the article there were presented the results of cytokins role (CRP, IL-1, FNC-2) in the development of anemic syndrome in patients with rheumatism. There was determined the reverse correlational strong connection among hematologic indexes and cytokins concentration. It was determined that under the neuropeptide dalargin influence reliably decrease the indexes of cytoxin profile on the background of hematological indexes improving.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service, Ukrainian Medical Stomatological Academia, Shevchenko Str., 23, Poltava, 36024

Матеріал надійшов до редакції 29.12.04.

© Гладка В.М.

УДК 616.831 – 002 – 022.1-071:616-005.2

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЕНЦЕФАЛІТ ГЕРПЕТИЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Гладка В.М.

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Проведено дослідження клініки і стану системи гемостазу у 28 хворих в віці 28-35 років з герпетичним енцефалітом, викликаним ВПГ1/2. Етіологія захворювання встановлювалась з допомогою проведення полімеразної ланцюгової реакції крові і імуноферментним аналізом з визначенням титрів імуноглобулінів М і G. Клініка захворювання характеризувалась очаговими симптомами ураження лобної і височної долей головного мозку у 75% пацієнтів. У 21% хворих виявлені субарахноїдальні і внутрішньочеревні кровоизливання. Нейропсихологічне дослідження виявило зниження пам'яті, уваги, зміни в емоційно-вольовій сфері у 75% хворих. Со сторони системи гемостазу спостерігались явища гіпокоагуляції в системі коагуляційного гемостазу, затримка фібринолізу, активація агрегаційних властивостей тромбоцитів. Ці зміни супроводжувались клінічними проявами геморагічного синдрому.

Ключові слова: енцефаліт, клініка, гемостаз, герпетична інфекція

Однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини є інфекційні захворювання, в тому числі викликані вірусами [8, 10, 11]. Особливе місце займає вірус простого герпесу першого та другого типів (ВПГ 1/2) [9]. Інфікованість і захворюваність людства з року в рік зростає більше ніж на 10%, а 90% дорослого та дитячого населення в усіх країнах світу інфіковані одним або кількома сероваріантами вірусів герпесу. Рецидивуючими герпес-вірусними захворюваннями страждають від 2 до 12% людей, які потребують допомоги протягом всього життя [4]. Герпес-віруси можуть циркулювати в організмі з нормальною імунною системою безсимптомно, але у людей з імуносупресією викликають тяжкі захворювання з летальним кінцем [9]. По даним ВОЗ, смертність від герпетичної інфекції серед вірусних захворювань знаходиться на другому місці (15,8%) після гепатиту (35,8%). В зв'язку з новими досягненнями імунології, вірусології, клінічної медицини мова йде про герпетичну хворобу, що підкреслює системний характер проявів, які викликаються ВПГ 1/2 [6, 7]. В сучасній медицині залишаються складними питання патогенезу, клініки, лікування герпетичної хвороби, які до кінця не вивчені. Ураження нервової системи герпетичною інфекцією предста-

влені енцефалітами, менінгоенцефалітами, енцефаломієлітами, полірадікулоневритами. Герпес-вірусні енцефаліти часто ускладнюються геморагічним синдромом. В окремих роботах обговорюється розвиток ДВЗ-синдрому (в системі мікроциркуляції виявляються агрегація еритроцитів, складж і формування тромбів, плазморагії) [4].

В літературі недостатньо даних про причини розвитку геморагічного синдрому при герпетичному енцефаліті.

Метою роботи було вивчення особливостей клінічного перебігу герпетичного енцефаліту, стану коагуляційного та мікроциркуляторного гемостазу.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 28 хворих на герпетичний енцефаліт на базі Полтавської обласної клінічної лікарні та Полтавської обласної інфекційної лікарні, з них жінок – 16, чоловіків – 12. Вік пацієнтів складав відповідно 33,5±2,4 роки і 30±1,8 років. Захворювання мало гострий перебіг. Контрольну групу склали 10 здорових осіб жіночої і чоловічої статі відповідного віку. Етіологія захворювання підтверджувалась результатами обстеження крові і ліквору методом полі-