

УДК 615.834:616.33-002:616.33-002.44:616-07-053.2/6

© А.О. Кот, 2012.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЗА СЧЕТ ИЗУЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА И ЦИТОКИНОВОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А.О. Кот

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского», кафедра педиатрии с курсом инфекционных болезней (зав. – проф. Н.В. Лагунова), г.Симферополь.

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF SANATORIUM-RESORT TREATMENT AT THE EXPENSE OF STUDYING OF SOME MARKERS OF APOPTOSIS AND CYTOKINE HOMEOSTASIS AT CHILDREN WITH CHRONIC GASTRO-DUODENAL PATHOLOGY

А.О. Kot

SUMMARY

In this work presents the results of research in dynamics of the quantitative contents IL-8, IL-10, TNF- α , sCD 95 and Annexin V in children with chronic gastritis associated with Hp, chronic gastritis not associated with Hp and duodenal ulcer disease associated with Hp in the period later half a year after sanatorium-resort treatment.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЗА РАХУНОК ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ МЕРКЕРОВ АПОПТОЗУ І ЦИТОКІНОВОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

А.О. Кот

РЕЗЮМЕ

У цій роботі представлені результати дослідження в динаміці кількісного змісту ИЛ- 8, ИЛ- 10, ФНП- α , CD - 95 і Аннексин V у дітей з хронічним Нр- асоційованим гастритом, хронічним Нр- не асоційованим гастритом і виразковою хворобою дванадцятипалої кишки Нр- асоційованої в періоді ремісії після півроку після санаторно-курортної реабілітації.

Ключевые слова: дети, гастродуоденальная патология, апоптоз, цитокины, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α , санаторно-курортное лечение.

Заболелания органов пищеварения широко распространены среди детей и продолжают неуклонно расти, являясь частой причиной инвалидизации [2].

Так по данным комитета статистики Украины среди детей 0-17 лет было зарегистрировано 1240132 (995217 в 2005г.) заболеваний органов пищеварения, что составляет 148,95‰ (142,38 – в 2005г., 148,41 – в 2007г.), которые занимают второе место после заболеваний органов дыхания [3]. В то же самое время по данным О.М. Циборовского и М.Ф. Денисовой (1996), заболевания гастродуоденальной зоны у детей составляют около 40%, или 463,4 на 1000 населения [4].

Прослеживается четкая тенденция роста числа больных с рецидивами и снижение сроков ремиссии [1], поэтому проблема качественной реабилитации детей с гастродуоденальной патологией остается актуальной и относится к приоритетным направлениям развития медицины.

Однократные курсы амбулаторного или стационарного лечения дают лишь кратковременные результаты. Необходимо соблюдение этапности лечения, при котором значительно повышается эффективность терапии [5].

Цель данной работы дать оценку эффективности реабилитации детей с гастродуоденальной патологией на санаторно-курортном этапе с применением минеральной воды «Феодосийская» в сочетании с частотно-резонансной терапией, спустя полгода после проведенной реабилитации за счет изучения показателей маркеров апоптоза и показателей цитокинового гомеостаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 44 ребенка с хронической гастродуоденальной патологией в периоде ремиссии, из них с хроническим Нр-ассоциированным гастритом 17 (39%) детей в периоде ремиссии, 14 (32%) детей с хроническим Нр-неассоциированным гастритом в периоде ремиссии, 13 (29%) детей с язвенной болезнью 12-ой кишки Нр-ассоциированной в периоде ремиссии. Санаторно-курортную реабилитацию дети получали в школе-интернате санаторного типа г.Феодосия 2009-2011 гг. в возрасте 6-17лет. Группу контроля составили 13 детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Все дети были разделены на три группы: первая группа составила 15 детей, куда вошли 6 (40%) пациентов с хроническим Нр-ассоциированным

гастритом в периоде ремиссии, 5 (33,3%) пациентов с хроническим Нр-неассоциированным гастритом в периоде ремиссии, 4 (26,7%) пациентов с язвенной болезнью 12-ой кишки Нр-ассоциированной в периоде ремиссии, получавших минеральную воду «Феодосийская», вторая группа – 16 детей из них 6 (37,5%) пациентов с хроническим Нр-ассоциированным гастритом в периоде ремиссии, 5 (31,25%) пациентов с хроническим Нр-неассоциированным гастритом в периоде ремиссии, 5 (31,25%) пациентов с язвенной болезнью 12-ой кишки Нр-ассоциированной в периоде ремиссии, также получавших минеральную воду «Феодосийская» с параллельным применением частотно-резонансной терапии. В третью группу вошло 13 детей, из которых 5 (38%) пациентов с хроническим Нр-ассоциированным гастритом в периоде ремиссии, 4 (31%) пациентов с хроническим Нр-неассоциированным гастритом в периоде ремиссии, 4 (31%) пациентов с язвенной болезнью 12-ой кишки Нр-ассоциированной в периоде ремиссии.

Минеральную воду «Феодосийская» дети получали из расчета 5мл/кг массы тела 2 раза в день в течение 30 дней.

Частотно-резонансную терапию проводили с помощью прибора «Паркес-Л» с использованием 7 программы. 7 программа, согласно инструкции по применению, является адаптогенной, улучшает иммунитет и повышает жизненный тонус. Использовали по схеме: 21 (7) 21, где 21 минута – лечебный сеанс, 7 минут – перерыв, курсом 10 дней.

Нами изучались в динамике спустя полгода количественное содержание ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО α , CD-95 и Аннексин V во всех трех группах методом ИФА, также определяли соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-8/ИЛ-10).

При проведении ИФА использовался комплект оборудования фирмы AWARENESS Technology Inc. (USA): промыватель планшет автоматический Stat Fax 2600, микропланшетный инкубатор-шейкер Stat Fax 2200 и иммуноферментный планшетный автоматический анализатор Stat Fax 2100.

Маркер sCD95 определялся наборами ИФА sCD 95(APO1/ Fas) ELISA KIT фирмы «DIACLONE Research» (Франция), предназначенными для количественного измерения «in vitro» растворимого CD95 (APO-1, Fas) в плазме, сыворотке, буферизованных растворах или среде культуры клеток. Фотометрирование лунок проводили на Stat Fax 2100 при длине волны 450 нм. Для перевода полученных результатов в единицах ОП измерения в ЕД/мл строили калибровочный график.

Для количественного определения Аннексина V использован иммуноферментный набор Annexin V Elisa (кат. NBMS 252 производитель Bender Medsystems). После остановки ферментативной

реакции проводили фотометрирование лунок на Stat Fax 2100 при длине волны 450 нм. Далее, с учетом значений оптической плотности контрольных проб, проводили математическую обработку результатов анализов.

Содержание ФНО- α определяли с помощью ТОО-протеинового контура (Санкт-Петербург).

ИЛ-8 определялся набором «ИНТЕРЛЕЙКИН-8-ИФА- БЕСТ» А-8762 фирмы «Вектор Бест» (Россия), предназначенными для количественного определения человеческого ИЛ-8 в биологических жидкостях человека и культуральных средах. Фотометрирование лунок проводили на Stat Fax 2100 при длине волны 450 нм. Для перевода полученных результатов в единицах ОП измерения в ЕД/мл строили калибровочный график и с учетом значений оптической плотности контрольных проб, проводили математическую обработку результатов анализов.

ИЛ-10 определялся набором «ИНТЕРЛЕЙКИН-10- ИФА- БЕСТ» А-8774 фирмы «Вектор Бест» (Россия), предназначенными для количественного определения человеческого ИЛ-10 в биологических жидкостях человека и культуральных средах. Фотометрирование лунок проводили на Stat Fax 2100 при длине волны 450 нм. Для перевода полученных результатов в единицах ОП измерения в ЕД/мл строили калибровочный график и с учетом значений оптической плотности контрольных проб, проводили математическую обработку результатов анализов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением интегрированного пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows XP, в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клинической картине спустя полгода после этапа санаторно-курортной реабилитации наблюдались признаки ремиссии, т.е. отсутствовали жалобы на болевой синдром в 1 и 2 группе, диспептический синдром наблюдался в виде сниженного аппетита в 1 группе у 2 (13,3%) ребенка, во второй группе у 1 (6,25%) детей. Астено-вегетативный синдром в виде вялости и утомляемости отмечался только в 1 группе у 2 (13,3%) детей. При этом в 3 группе болевой синдром отмечался у 1 (7,7%) ребенка, а диспептический синдром в виде сниженного аппетита и астено-вегетативный синдром в виде вялости и утомляемости отмечался у 3 (23%) детей.

При исследовании показателей маркеров апоптоза sCD 95, Аннексина V и показателей цитокинового гомеостаза ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО α , а также соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-8/ИЛ-10) и были получены следующие результаты (см. табл. 1).

Таблица 1

Характеристика показателей sCD 95 (пг/мл), Аннексина V (У/мл), ФНО-α (пг/мл), ИЛ-8 (пг/мл) и ИЛ-10 (пг/мл) у детей с гастродуоденальной патологией (M ± m)

Показатель	Контрольная группа (n=15)	1-я группа С применением минеральной воды «Феодосийская» (n=15)	2-я группа С применением минеральной воды «Феодосийская» и частотно-резонансной терапии (n=16)	3-я группа Без санаторно-курортной реабилитации (n=13)
sCD 95 пг/мл	400,67 ± 4,05	417,40 ± 9,05 P > 0,05 P1 > 0,05 P2 > 0,05	403,69 ± 4,20 P > 0,05 P1 < 0,05	430,92 ± 8,90 P < 0,05
Аннексин V У/мл	6,25 ± 0,44	7,09 ± 0,75 P > 0,05 P1 > 0,05 P2 < 0,05	6,15 ± 0,17 P > 0,05 P1 < 0,05	7,48 ± 0,54 P < 0,05
ФНО-α пг/мл	29,86 ± 3,97	82,60 ± 4,65 P < 0,001 P1 < 0,05 P2 < 0,05	57,19 ± 5,53 P < 0,01 P1 < 0,01	94,46 ± 3,59 P < 0,001
ИЛ-8 пг/мл	8,19 ± 0,54	8,89 ± 0,25 P > 0,05 P1 < 0,05 P2 < 0,05	8,08 ± 0,31 P > 0,05 P1 < 0,05	9,62 ± 0,26 P < 0,05
ИЛ-10 пг/мл	4,10 ± 0,25	4,79 ± 0,17 P < 0,05 P1 < 0,05 P2 < 0,05	4,06 ± 0,10 P > 0,05 P1 < 0,01	5,30 ± 0,18 P < 0,01
ИЛ-8/ИЛ-10	2,11 ± 0,19	1,88 ± 0,07 P > 0,05 P1 > 0,05 P2 > 0,05	2,00 ± 0,09 P > 0,05 P1 > 0,05	1,86 ± 0,12 P > 0,05

Примечание: P - достоверные различия с аналогичными показателями контроля, P1-достоверные различия с аналогичными показателями 3 группы, P2-достоверные различия с аналогичными показателями 2 группы.

В ходе проведенных исследований, в 3 группе, где не применялась санаторно-курортная реабилитация показатели апоптотической активности и цитокинового гомеостаза имели достоверно высокие цифры в сравнении с показателями здоровой группы. При этом во второй группе, где применялось сочетание минеральной воды «Феодосийская» и частотно-резонансной терапии, имеет место снижение показателей апоптотической активности sCD 95, Аннексина V и соответствие их показателям здоровой группы. Так же в первой группе отмечалось повышение показателя ФНОα, в то время, как во второй группе отмечалась тенденция к снижению данного показателя. При этом показатели ИЛ-8, ИЛ-10 во второй группе с параллельным применением частотно-резонансной терапии данные показатели пришли к норме. Соотношение провоспалительного цитокина ИЛ-8 и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 (ИЛ-8/ИЛ-10) оставалось в пределах нормы. Это

свидетельствует, по нашему мнению, о благотворном влиянии сочетания минеральной воды «Феодосийская» и частотно-резонансной терапии на организм, что подтверждается и клинической картиной: отсутствием болевого, диспептического и астено-вегетативного синдромов во второй группе в 100% случаев.

ВЫВОДЫ

1. У детей не получавших санаторно-курортное лечение показатели апоптотической активности sCD 95, Аннексин V и показатели цитокинового профиля ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНОα имеют достоверно высокие цифры в сравнении с показателями здоровой группы.
2. У детей с гастродуоденальной патологией после проведенной реабилитации с помощью сочетания минеральной воды «Феодосийская» и частотно-резонансной терапии сохраняется длительный положительный эффект, о чем свидетельствуют показатели апоптотической активности sCD 95,

Аннексина V и показатели цитокинового профиля ИЛ-8, ИЛ-10 также при нормальном соотношении провоспалительных и противовоспалительных показателей (ИЛ-8/ИЛ-10) спустя полгода после проведенной реабилитации.

3. У детей с гастродуоденальной патологией после этапа санаторно-курортной реабилитации длительно сохраняется активность показателя ФНО α , но во второй группе, где применялось сочетание минеральной воды «Феодосийская» и частотно-резонансной терапии, отмечалось достоверное снижение данного показателя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бораева Т.Т. Эффективность среднеминерализованной сульфидной воды в лечении детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированными с Нр / Т.Т. Бораева, Л.Н.Цветкова, Ф.С. Дзевисова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2007. - № 2. - С. 54-56.

2. Баранов А.А. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии / А.А. Баранов, П.Л. Щербаков // Вопросы современной педиатрии. - 2002. Т I. -1.-С. 12-16.

3. Боброва В.І. Клініко-анамнестичні особливості формування хронічного запалення органів гастродуоденальної зони у / В.І. Боброва // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2011. - №1. - С. 22-26.

4. Ціборовский О.М. Росповсюдження хвороб органів травлення у дітей дошкільного віку залежно від впливу соціальних, екологічних та медико-біологічних факторів / О.М. Ціборовский, М.Ф. Денисова // Педіатрія, акушерство та гінекологія - 1996. - №3. - С. 14-16.

5. Каганова Т.И., Мигачева Н.Б. Роль образовательных программ в педиатрической практике / Т.И. Каганова, Н.Б.Мигачева // Актуальные вопросы последипломного образования и здравоохранения: Сб. материалов Межрег.научно-практ.конфер. Самара, - 2003. - С. 57-59.