

THE DEPENDENCE OF THE DEPRESSION SEVERITY ON THE LEVEL OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY

E. G. Manzhaliy, O. V. Virchenko, T. D. Nykula, V. V. Bondur,
V. O. Moyseyenko, A. Y. Kondaurova (Kiev, Ukraine)

Bogomolets National Medical University

Hepatic encephalopathy (HE) – a neurological disorder that develops on the background of liver damage predominantly caused by alcohol intoxication and/or hepatitis C virus infection. Inflammatory processes in the liver are accompanied by a significant increase of pro-inflammatory cytokines in blood. Recent studies show that they are not only specific part of the liver cirrhosis pathogenesis, but also the etiological factor of hepatic encephalopathy. Therefore, the aim of the work was to reveal the relationship between cytokine profile and the development of hepatic encephalopathy, depending on the etiology, as well as establish the relationship between the change in the level of cytokines and severity of depression in patients. The study was conducted on 20 patients with documented HE. Patients performed a set of neuropsychological examination, including the Beck Depression Inventory. Patients concentration of interleukin (IL)-1 β , 4, 6 and interferon (IFN)- γ were determined using commercial kits "Vector Best" (Novosibirsk, Russia). In patients with HE was found the increase of the concentration of IL-1 β , 4, 6 and IFN- γ in the 4.4 ($P < 0.05$), 1.8 ($P < 0.05$), 3.2 ($P < 0.05$) and 1.8 times ($P < 0.05$), respectively, compared with the control group examinees. Patients with a high degree of depression severity also have a greater concentration of pro-inflammatory cytokines. The most significant violations were found in patients with 4 degrees of severity of depression on the Beck scale. The results confirm and complement the understanding of the role of cytokines in the etiopathogenesis of HE and indicate increased depression in the conditions of intensification of inflammatory processes. Therefore, inflammation and cytokine profile is an important target in the treatment of HE.

Key words: cirrhosis, hepatic encephalopathy, cytokines, depression.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

УДК 616.1–085–057.874–053.32

Надійшла 14.11.2014

С. В. ПОПОВ, С. І. БОКОВА, О. І. СМІЯН, Н. В. ДЕМІХОВА

**ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАЛЬНО-ОЗДОРОВЧИХ ЗАХОДІВ
НА ДИНАМІКУ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ
СИСТЕМИ ШКОЛЯРІВ, НАРОДЖЕНИХ ПЕРЕДЧАСНО**

Сумський державний університет <Bokos2607@gmail.com>

Проведено аналіз ефективності комплексу лікувально-оздоровчих заходів з метою покращання функціонального стану серцево-судинної системи у школярів, народжених недоношеними. Обстежено 21 дитину віком від 10 до 12 років, народжену в термін гестації 34–36 тиж і проліковану запропонованим комплексом. Встановлено підвищення рівня показників систолічної функції міокарда лівого шлуночка та діастолічної функції міокарда обох шлуночків.

Ключові слова: серцево-судинна система, школярі.

Вступ. Одним з пріоритетних завдань органів охорони здоров'я є покращання стану здоров'я дитячого населення, рівень якого залежить від багатьох факторів, в тому числі й від особливостей перебігу вагітності та пологів. У сучасних

дослідженнях багатьох авторів виявлено значний обсяг інформації про вплив передчасного народження на стан здоров'я дитини. Недостатня морфофункціональна готовність органів та систем новонародженого до позаутробного життя підвищує рівень захворюваності й смертності [1, 2, 4, 7].

Основну увагу педіатри зазвичай приділяють малюкам з екстремально низькою масою тіла при народженні, оскільки саме вони формують пул дітей, які потребують екстреної та високоспеціалізованої допомоги. Водночас кількість дітей, народжених в термін гестації 34–36 тиж, так званих пізньонедоношених, значно вища і становить близько 80 % загальної кількості недоношених. У ряді праць доведено, що вплив народження у зазначений період може призвести до появи проблем у шкільному віці, зокрема до порушення когнітивних функцій, успішності у навчанні, поведінці. Крім того, у даного контингенту збільшується вірогідність розвитку серцево-судинних захворювань при досягненні ними старшого віку [3, 5, 8–10].

У сучасній медичній літературі інформації про особливості функціонального стану серцево-судинної системи (ССС) у школярів, народжених пізньонедоношеними, недостатньо. Разом з тим саме в цьому віці зростаючі психологічні та фізичні навантаження можуть призвести до дисфункції ССС, особливо у дітей з обтяженням щодо провокуючих факторів анамнезу. Також недостатньо висвітлені питання про методи корекції вказаних змін ССС та їх ефективність.

Мета дослідження – вивчення впливу комплексу лікувально-оздоровчих заходів на зміни показників гемодинаміки дітей шкільного віку, народжених недоношеними.

Матеріали і методи. Обстежено 128 дітей віком від 10 до 12 років. Основну групу становили 56 дітей, народжених в термін гестації 34–36 тиж. Неонатальний період їх був не обтяжений патологічними станами органів та систем. При оцінці ступеня зрілості новонародженого за шкалою Балларда встановлено, що фізичний розвиток відповідав гестаційному віку за перцентилями зросту, окружності голови та маси тіла. Контрольну групу становили однолітки, народжені вчасно.

Детальне обстеження школярів включало вивчення особливостей анамнезу, показників ехокардіографії серця та магістральних судин, доплерографії кривих швидкостей току крові на рівні клапанного апарата серця, а також вимірювання артеріального тиску за методом Короткова. Всі показники досліджено в динаміці до і протягом 1–2 хв та 4–5 хв після виконання фізичного навантаження у вигляді проби Руф'є. На момент обстеження у школярів не виявлено хронічних вогнищ інфекцій чи патологій, що могли б вплинути на результат дослідження.

В основній групі виявлено 21 дитину з показниками, що свідчили про зниження функціонального рівня ССС на фоні фізичної активності порівняно з аналогічними групи контролю.

При виконанні проби Руф'є встановлено недостатній приріст показників фракції викиду (ФВ), ударного об'єму (УО), кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка (КДО ЛШ), хвилинного об'єму серця (ХОС), кривих швидкостей на рівні атріовентрикулярних клапанів та надмірне збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС).

Після статистичного аналізу співвідношення шансів розвитку змін та впливу деяких чинників анамнезу і особливостей життя дітей виділено фактори, що негативно впливають на функціональний стан ССС і корекцію яких можливо провести в цьому віці. Це були низька фізична активність і часта захворюваність. З урахуванням систолічних змін міокарда виникла потреба в корекції його метаболізму.

Для покращання показників функціонального стану ССС розроблено та застосовано лікувально-оздоровчий комплекс, вектор дії якого спрямований на зниження рівня захворюваності, боротьбу з гіподинамією та корекцію порушень на клітинному рівні. Його складовими були збільшення рухової активності протягом

дня до 2,5 год і більше, прогулянки на свіжому повітрі до 2 год на день, виконання гімнастичних вправ 1–2 рази на день після сну тривалістю 20–30 хв та щоденне проведення загартовувальних процедур, таких як обтирання чи обливання водою відповідної температури. Також було застосовано вакцинацію препаратом Інфлувак[®], Influvac, прийом полівітамінних препаратів і 20 % розчину L-карнітину, Levocarnitine в дозі 30 мг/кг для нормалізації порушень на клітинному рівні. Завдяки L-карнітину покращується надходження у мітохондрії клітин довголанцюгових жирних кислот, відбувається окислення субстрату й утворення енергії. Прийом препарату тривав 1 міс.

Школярі отримали всі складові комплексу в повному обсязі. Після проведеного лікування було повторно вивчено показники функціонального стану ССС з використанням навантажувальної проби Руф'є.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з обчисленням середніх значень (M) та похибки середньої (m) для динаміки змін. Показник достовірності різниці (P) вираховували за значеннями (t) Стьюдента, (U) Вілкоксона – Манна – Уїтні, (F) Фішера, (χ^2) Пірсона. Досліджено взаємозв'язок параметрів, що вивчали, за обчисленням парної та множинної кореляції (r) і співвідношення шансів.

Результати та їх обговорення. Результати показали, що до виконання проби показник КДО ЛШ становив ($110,67 \pm 6,28$) мл, після навантаження збільшився ($P > 0,05$) до ($119,43 \pm 5,77$) мл, відсоток зміни становив $9,24 \pm 2,32$ (табл. 1). Наприкінці 4–5-ї хвилини КДО ЛШ знижувався ($P > 0,05$) і становив ($113,59 \pm 6,18$) мл. Подібну динаміку виявлено для показника УО ЛШ. Значення УО ЛШ до виконання проби становило ($70,12 \pm 3,62$) мл, після виконання збільшилось до ($82,58 \pm 3,49$) мл ($P < 0,05$). Відсоток зміни становив $17,97 \pm 4,55$. Наприкінці 4–5-ї хвилини УО ЛШ зменшився ($P < 0,05$), що підтверджувала динаміка показника ФВ. До виконання проби він становив ($62,35 \pm 1,38$) %, після навантаження достовірно збільшився до ($68,07 \pm 1,43$) %, підвищення становило ($9,29 \pm 2,96$) %. Наприкінці 4–5-ї хвилини ФВ знижувалася ($P < 0,05$) до ($61,77 \pm 1,32$) %. Покращання скоротливості міокарда ЛШ приводило до збільшення УО ЛШ. Порівняно з контрольною групою всі показники були нижчими наприкінці 1-ї – початку 2-ї хвилини. Це свідчило про відносно низьку скоротливість міокарда у дітей, народжених недоношеними.

Таблиця 1. Динаміка показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у дітей до і після виконання проби до лікування

Термін	КДО ЛШ, мл	УО ЛШ, мл	ФВ, %
До навантаження ($M \pm m$)	$110,67 \pm 6,28$	$70,12 \pm 3,62$	$62,35 \pm 1,38$
		#2	#2
Наприкінці 1-ї – початку 2-ї хвилини ($M \pm m$)	$119,43 \pm 5,77$	$82,58 \pm 3,49$	$68,07 \pm 1,43$
	*	#1,3*	#1,3*
Динаміка змін, %	$9,24 \pm 2,32$	$17,97 \pm 4,55$	$9,29 \pm 2,96$
	#2	#2	#2
Наприкінці 4-ї – початку 5-ї хвилини ($M \pm m$)	$113,59 \pm 6,18$	$71,32 \pm 3,76$	$61,77 \pm 1,32$
		#2	#2
Динаміка змін, %	$2,78 \pm 1,69$	$1,69 \pm 1,25$	$0,90 \pm 1,60$
	#1	#1	#1

* Достовірна різниця ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою дослідження. # Зміна показників в динаміці дослідження, де 1 – значення показника до навантаження, 2 – значення показника наприкінці 1-ї хвилини, 3 – значення показника наприкінці 5-ї хвилини.

Повторний аналіз показників після застосування комплексу свідчить про позитивну динаміку (табл. 2). Значення УО ЛШ у стані спокою після лікування підвищилось і становило ($67,35 \pm 3,09$) мл до лікування та ($70,12 \pm 3,62$) мл після нього. Різниця була недостовірною, при розрахунку критерію χ^2 він становив

2,03 при $P = 0,36$. Однак під час реакції на навантаження його збільшення було значнішим. Позитивні зміни УО ЛШ відбулися у 76 % школярів, при цьому середнє значення підвищилось від $(72,36 \pm 3,21)$ мл до $(85,58 \pm 3,49)$ мл. При розрахунку параметра χ^2 його величина становила 7,62 при $P = 0,022$. Це підтверджували позитивні зміни щодо удосконалення скоротливої функції міокарда. Приріст УО ЛШ збільшився від $(7,29 \pm 2,28)$ % до лікування до $(17,97 \pm 4,55)$ %, а після нього χ^2 становило 19,73 при $P = 0,0005$ (табл. 3).

Таблиця 2. Відмінності основних показників гемодинаміки у школярів до і після лікування

Показник	До лікування	Після лікування	Значення	
			χ^2	P
ФВ 1,%	$60,46 \pm 1,17$	$62,35 \pm 1,38$	1,35	0,5
ФВ 2,%	$64,20 \pm 1,22$	$68,07 \pm 1,43$	6,18	0,045
УО ЛШ 1, мл	$67,35 \pm 3,09$	$70,12 \pm 3,62$	2,03	0,36
УО ЛШ 2, мл	$72,36 \pm 3,21$	$85,58 \pm 3,49$	7,62	0,022
ХОС 1, л/хв	$5,34 \pm 0,21$	$5,67 \pm 0,30$	3,11	0,21
ХОС 2, л/хв	$9,26 \pm 0,22$	$10,96 \pm 0,26$	17,84	0,0001

Примітка. 1 – до виконання проби з фізичним навантаженням, 2 – після виконання проби з фізичним навантаженням.

Удосконалення скоротливої функції міокарда підтверджувалось динамікою показників ФВ. Хоча показники ФВ у стані спокою достовірно не змінилися і були в межах від $(60,46 \pm 1,17)$ % до $(62,35 \pm 1,38)$ %, χ^2 становив 1,35 при $P = 0,5$. У відповідь на фізичне навантаження ФВ збільшилась у 76 % школярів при середніх значеннях від $(64,20 \pm 1,22)$ % до $(68,07 \pm 1,43)$ %. Збільшення було достовірним, що підтверджував показник χ^2 , який становив 6,18 при $P = 0,045$. Збільшився приріст параметра від $(5,12 \pm 1,95)$ % до $(9,29 \pm 2,96)$ %, а параметр χ^2 становив 9,94 при $P = 0,007$ (див. табл. 3), тоді як у 24 % дітей показники не змінилися.

Таблиця 3. Приріст показників систолічної функції лівого шлуночка у дітей у відповідь на фізичне навантаження

Показник, %	До лікування	Після лікування	Значення	
			χ^2	P
Динаміка змін ФВ	$5,12 \pm 1,95$	$9,29 \pm 2,96$	9,94	0,007
Динаміка змін УО ЛШ	$7,29 \pm 2,28$	$17,97 \pm 4,55$	19,73	0,0005

Оскільки показник ХОС був до значної міри похідним від УО ЛШ, його динаміка характеризувалась подібними до нього змінами. Достовірне збільшення ХОС у відповідь на пробу з фізичним навантаженням встановлено у 78 % дітей із середнім значенням до лікування $(9,26 \pm 0,22)$ л/хв та $(10,96 \pm 0,26)$ л/хв після нього. При розрахунку величини χ^2 становив 17,84 при $P = 0,0001$. Покращання приросту ХОС характеризувалося підвищенням від $(72,13 \pm 10,49)$ % до $(91,68 \pm 8,65)$ %. Показник χ^2 становив 21,12 при $P = 0,0002$.

Таким чином, запропонований комплекс показав поліпшення функціонального статусу систолічної функції на 13 % ($P = 0,0005$), що призвело до збільшення УО на 10 % ($P = 0,022$) у 76 % дітей шкільного віку, народжених передчасно. Слід зазначити, що у решти пролікованих школярів позитивної відповіді не спостерігали.

Висновок. У 37,5 % школярів, народжених недоношеними, виявлено зниження показників, що характеризують систолічну функцію міокарда, порівняно з показниками їх однолітків. Запропонований комплекс лікувально-оздоровчих заходів приводив до покращання систолічної функції у 76–78 % школярів, народжених недоношеними.

Список літератури

1. Няньковський С. Л., Яцула М. С., Чикайло М. І., Пасечнюк І. В. Стан здоров'я школярів в Україні // Здоров'я ребенка. – 2012. – Т. 40, № 5. – С. 109–114.
2. Barker D. J. P., Eriksson J. G., Forsén T., Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis // Int. J. Epidemiol. – 2002. – Vol. 31, N6. – P. 1235–1239.
3. Blaes A., Baquet G., Fabre C. et al. Is there any relationship between physical activity level and patterns, and physical performance in children? // Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. – 2011. – Vol. 8. – P. 122.
4. Doyle L. W., Saigal S. Long-term Outcomes of Very Preterm or Tiny Infants // Neo Reviews. – 2009. – Vol. 10. – P. 130–137.
5. Jong F., Monuteaux M. C., Elburg R. M. et al. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure // Hypertension. – 2012. – Vol. 59, N 2. – P. 226–234.
6. Mathiasen R., Hansen B. M., Andersen A. M. N. et al. Gestational Age and Basic School Achievements: A National Follow-up Study in Denmark // Pediatrics. – 2010. – Vol. 126. – P. 1553–1561.
7. McLaurin K. K., Hall C. B., Jackson E. A. et al. Persistence of Morbidity and Cost Differences Between Late-Preterm and Term Infants During the First Year of Life // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123. – P. 653–659.
8. Rossi P., Tausin L., Marchand E. et al. Respective roles of preterm birth and fetal growth restriction in blood pressure and arterial stiffness in adolescence // J. Adolesc. Health. – 2011. – Vol. 48, N 5. – P. 520–522.
9. Samra H. A., McGrath J. M., Wehbe M. An integrated review of developmental outcomes and late-preterm birth // J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs. – 2011. – Vol. 40, N 4. – P. 399–411.
10. Talge N. M., Holzman C., Wang J. et al. Late-Preterm Birth and Its Association With Cognitive and Socioemotional Outcomes at 6 Years of Age // Pediatrics. – 2010. – Vol. 126. – P. 1124–1131.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ
НА ДИНАМИКУ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ ШКОЛЬНИКОВ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ

С. В. Попов, С. И. Бокова, А. И. Смиян, Н. В. Демикова (Сумы)

Проводили анализ ефективності комплексу лікувально-оздоровчих заходів для удосконалення функціонального стану серцево-судинної системи у школярів, родившихся недоношеними. Обстежено 21 дитина в віці від 10 до 12 років, народжені в строки гестації 34–36 нед і пролічені запропонованим комплексом. Встановлено підвищення рівня показателів систолічної функції міокарда лівого шлуночка і діастолічної функції міокарда обох шлуночків.

Ключевые слова: серцево-судинна система, школярі.

DYNAMICS OF FUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM
UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX A TREATMENT
IN SCHOOLCHILDREN, WHICH WAS BORN PREMATURELY

S. V. Popov, S. I. Bokova, O. I. Smiyani, N. V. Demikhova (Sumy, Ukraine)

Sumy State University

The aim of the study is analyze of the efficiency of medical complex to improve the functional state of cardiovascular system in schoolchildren, which was born prematurely. The Purpose Group was formed by 21 children aged 10 to 12 years old, born in the gestation period of 34–36 weeks, late preterm. The Control Group had schoolchildren of same age born in time. The indicators of cardiovascular system of all children were evaluated by Doppler ultrasound. It has demonstrated that prematurely born children have decrease of the functional level of the cardiovascular system against the background of physical activity compared with those of the control group. Children of Control Group was treated by proposed complex and after that results of examination have been shown that a level of indicators of systolic function of the left ventricle and diastolic myocardial function of both ventricles increased. As was expected, proposed complex of treatment is effective in correction of dysfunction of cardiovascular system in schoolchildren, which was born late preterm.

Key words: cardiovascular system, schoolchildren.