

О. І. СМІЯН, Т. О. РОМАНОВА, Х. І. ВАСИЛИШИН, Т. П. БИНДА,
С. В. ПОПОВ, О. Г. ВАСИЛЬЄВА, В. В. ЛИПОВСЬКА

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ХАРАКТЕР ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ, У ДІТЕЙ ПЕРЕДДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Кафедра педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтики педіатрії і дитячих інфекцій (зав. – проф. О. І. Сміян) Сумського державного університету <smiyana@ukr.net>

Визначено найбільш типові клінічні ознаки негоспітальної пневмонії (НП), асоційованої із залізодефіцитною анемією, у дітей переддошкільного віку. Вивчено показники клітинної ланки імунітету у дітей, хворих на НП. Встановлено, що гострий період захворювання характеризується порушенням клітинної ланки імунітету, більш вираженим у хворих із супутньою залізодефіцитною анемією.

Ключові слова: діти, негоспітальна пневмонія, залізодефіцитна анемія, клінічна картина, імунітет.

Вступ. Гостра бронхолегенева патологія, зокрема негоспітальна пневмонія (НП), посідає значне місце у структурі дитячої захворюваності та залишається одним з найчастіших, потенційно загрозливих для життя станів [2, 12]. Частота виявлення даної патології збільшується з кожним роком, а летальність залишається високою незважаючи на значні успіхи в лікуванні цього захворювання. Згідно з експертною оцінкою, вважають, що захворюваність на пневмонію становить від 4 до 20 випадків на 1000 дітей у віці від 1 міс до 15 років. Серед госпіталізованих дітей з гострими бронхолегеневими захворюваннями частка хворих на пневмонію віком до 1 року становить 25–30 %, а у віці 1–5 років – 50 %. Летальність від пневмонії в різних регіонах України становить від 1,5 до 6 на 10 000 дітей, що позначається на структурі смертності дітей [2, 3]. Слід зауважити, що цей показник у дитячій популяції значно вищий, ніж у дорослих [5–7, 9, 11].

Серед факторів ризику, які спричиняють виникнення пневмонії, провідну роль відіграють вторинні імунodefіцитні стани. Нині не викликає сумніву той факт, що схильність до різних запальних захворювань респіраторного тракту, особливості їх клінічного перебігу багато в чому пов'язані із станом імунологічної реактивності організму [2–4]. Бронхолегеневі захворювання у дітей розвиваються на фоні існуючого імунodefіциту або самостійно стають причиною порушень імунного статусу [3, 4]. Дефіцит Т-системи імунітету, дисбаланс у системі імунорегулюючих клітин, зниження функціональної активності лімфоцитів призводять до затяжного перебігу захворювання, тим більше, що ряд лікарських засобів проти-запальної дії та антибіотики здатні пригнічувати імунну відповідь і спричинити розвиток у дітей вторинного імунodefіциту. Дотепер не спостерігається тенденції до зменшення кількості захворювань, пов'язаних з вторинною імунною недостатністю [2, 4].

У зв'язку з тим, що залізо відіграє важливу роль в імунній відповіді, його дефіцит може відігравати значну роль у виникненні пневмонії [3, 13]. Відомо, що іони заліза безпосередньо беруть участь у роботі механізмів, що регулюють функціональну активність Т-лімфоцитів, а дефіцит вмісту заліза в організмі призводить до значного порушення клітинного імунітету [1, 16, 17]. Недостатнє надходження даного мікроелементу до організму дитини супроводжується зниженням активності нейтрофільних гранулоцитів, недостатнім продукуванням мієлопероксидази, природних кілерів, а також неефективним і неадекватним рівню стимуляції продукуванням ряду цитокінів [1, 14–17]. Тому важливе значення має подальше вивчення стану клітинного імунітету у дітей з НП, асоційованою із залізодефі-

цитною анемією (ЗДА), для підвищення ефективності профілактики та лікування даної патології.

Мета дослідження – вивчення особливостей клінічної симптоматики та імунного статусу на основі аналізу клітинної ланки імунітету у дітей переддошкільного віку з НП, асоційованою із ЗДА.

Матеріали і методи. Обстежено 50 дітей віком від 1 до 3 років, які перебували на лікуванні в інфекційному відділенні № 1 Сумської міської дитячої клінічної лікарні Св. Зінаїди з приводу НП з 2011 по 2013 рр. Всіх хворих розподілено на дві групи. До I групи ввійшло 15 дітей з НП без ЗДА, до II – 15 хворих на НП, асоційовану із ЗДА. Групу контролю становили 20 практично здорових дітей відповідного віку та статі.

З метою вивчення клінічної картини захворювання хворим проведено клінічне обстеження та вивчено імунний статус за визначенням вмісту лімфоцитів, CD3+ (Т-лімфоцитів), CD4+ (Т-хелперів), CD8+ (Т-супресорів), CD16+ (нульових клітин), CD22+ (В-лімфоцитів), фагоцитарного індексу в сироватці крові методом імунофлюоресценції з моноклональними антитілами [8] в динаміці лікування: на 1–3-тю добу після госпіталізації та в період стабільного покращання загального стану (12–14-й день).

Результати та їх обговорення. На момент госпіталізації у клінічній картині НП у дітей обох груп однаково часто виявляли катаральний (відповідно 80 та 86,7 %; $P > 0,05$), гіпертермічний (80 і 77,3 %; $P > 0,05$) синдроми і прояви дихальної недостатності (66,7 і 73,3 %; $P > 0,05$). Інтоксикаційний синдром діагностували достовірно частіше у дітей II групи (66,7 і 86,7 %; $P < 0,05$).

Серед симптомів захворювання у хворих обох груп частіше виявляли сухий, малопродуктивний (59,1 і 56 %; $P > 0,05$) та вологий (36,4 і 40 %; $P > 0,05$) кашель. У 4,5 % дітей I групи та 4 % хворих II кашель не відмічали ($P > 0,05$). На нежить, закладеність носових ходів скаржилися 80 % хворих I групи та 86,7 % дітей II ($P > 0,05$). Загальний астеноневротичний симптомокомплекс спостерігали практично в усіх обстежених дітей. Фебрильний характер лихоманки тривалістю більше 3 діб відмічався у 33,3 % дітей I групи та у 40 % II ($P > 0,05$), гектичний характер – відповідно у 13,3 і у 20 % ($P > 0,05$). Перебіг хвороби без підвищення температури тіла діагностували відповідно у 18,2 і у 24 % хворих ($P > 0,05$).

При фізикальному обстеженні хворих на НП вкорочення перкуторного звуку виявлено у 48,2 та у 54,2 % дітей відповідно ($P > 0,05$), коробковий відтінок звуку – у 20,8 % хворих обох груп, відповідно у 31 % хворих з НП без ЗДА і 25 % пацієнтів з НП із ЗДА ($P > 0,05$) змін перкуторного звуку не виявляли. Аускультативні зміни в легенях дітей I та II груп відповідно характеризувались ослабленим (40,9 та 40 % відповідно) або жорстким (59,1 та 60 %; $P > 0,05$) диханням, дрібноміхурцевими вологими (45,5 і 36 %; $P > 0,05$), різнокаліберними вологими (22,7 і 20 %; $P > 0,05$) та сухими (13,6 і 20 %; $P > 0,05$) хрипами і крепітацією (4,6 і 8 %; $P > 0,05$). Хрипів не вислуховували у 13,6 та 16 % дітей відповідно.

У дітей, хворих на НП, частіше діагностували правосторонню локалізацію патологічного процесу (60 і 59,3 % відповідно; $P > 0,05$). Лівосторонню (30 і 33,3 % пацієнтів відповідно; $P < 0,05$ для обох груп) і двосторонню пневмонію (10 та 7,4 %; $P < 0,01$) виявляли рідше. Ураження нижньої частки легень відмічали частіше у дітей обох груп (72 і 62,5 % відповідно), ніж верхньої (16 і 25 % хворих, $P < 0,01$) та середньої (12 і 12,5 % пацієнтів, $P < 0,01$).

Аналіз клінічної симптоматики дозволив виділити основні синдроми при НП у дітей переддошкільного віку незалежно від анемії – катаральний, гіпертермічний та дихальної недостатності. Інтоксикаційний синдром значно частіше зустрічався у хворих на НП із ЗДА. Основними симптомами НП у дітей переддошкільного віку були сухий малопродуктивний кашель, локальні фізикальні зміни в легенях.

При дослідженні клітинної ланки імунітету у дітей з НП виявлено значні порушення імунного статусу на початку захворювання порівняно з показниками практично здорових. Ці зміни проявлялись у пригніченні активності Т-клітинної ланки імунітету, фагоцитів та порушенні діяльності В-клітинної ланки (таблиця).

Динаміка показників клітинної ланки імунітету при негоспітальній пневмонії у дітей залежно від залізодефіцитної анемії ($M \pm m$)

Показник, %	Практично здорові діти ($n = 20$) (1)	Група			
		I ($n = 15$)		II ($n = 15$)	
		до лікування (2)	після лікування (3)	до лікування (4)	після лікування (5)
Лімфоцити	51,13 ± 2,19	43,53 ± 1,27 $P_{1-2} < 0,01$	45,86 ± 1,79 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	37,60 ± 1,06 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,01$	40,53 ± 1,77 $P_{1-5} < 0,001$ $P_{4-5} > 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$
CD3+ (Т-лімфоцити)	55,24 ± 2,07	49,80 ± 1,03 $P_{1-2} < 0,05$	51,93 ± 0,89 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	40,60 ± 1,22 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,001$	45,40 ± 2,23 $P_{1-5} < 0,01$ $P_{4-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,01$
CD4+ (Т-хелпери)	37,93 ± 1,12	26,80 ± 0,86 $P_{1-2} < 0,001$	31,93 ± 0,75 $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$	22,53 ± 1,45 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,001$	25,86 ± 0,98 $P_{1-5} < 0,001$ $P_{4-5} > 0,05$ $P_{3-5} < 0,001$
CD8+ (Т-супресори)	22,53 ± 0,78	25,86 ± 1,07 $P_{1-2} < 0,05$	21,86 ± 0,66 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,01$	19,00 ± 0,69 $P_{1-4} < 0,01$ $P_{2-4} < 0,001$	20,06 ± 0,63 $P_{1-5} < 0,05$ $P_{4-5} > 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$
CD16+ (нульові клітини)	13,13 ± 0,73	16,86 ± 0,62 $P_{1-2} < 0,001$	13,06 ± 0,66 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,001$	10,20 ± 0,54 $P_{1-4} < 0,01$ $P_{2-4} < 0,001$	11,33 ± 0,61 $P_{1-5} > 0,05$ $P_{4-5} > 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$
CD22+ (В-лімфоцити)	20,33 ± 0,75	23,33 ± 0,51 $P_{1-2} < 0,01$	20,80 ± 0,4 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,001$	17,93 ± 0,37 $P_{1-4} < 0,01$ $P_{2-4} < 0,001$	18,73 ± 0,73 $P_{1-5} > 0,05$ $P_{4-5} > 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$
Фагоцитарний індекс	57,20 ± 1,33	42,53 ± 0,90 $P_{1-2} < 0,001$	46,80 ± 1,76 $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,05$	39,00 ± 0,95 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,05$	43,33 ± 1,83 $P_{1-5} < 0,001$ $P_{4-5} < 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$

Примітки: P_{1-2} – різниця між показниками дітей контрольної та I груп до лікування; P_{1-3} – різниця між показниками дітей контрольної та I груп після лікування; P_{2-3} – різниця між показниками дітей I групи до та після лікування; P_{1-4} – різниця між показниками дітей контрольної та II груп до лікування; P_{2-4} – різниця між показниками дітей I та II груп після лікування; P_{1-5} – різниця між показниками дітей контрольної та II груп до лікування; P_{4-5} – різниця між показниками дітей II групи до та після лікування; P_{3-5} – різниця між показниками дітей I та II груп після лікування.

При аналізі клітинної ланки імунітету у дітей з НП без ЗДА до лікування встановлено достовірне зниження кількості лімфоцитів до (43,50 ± 1,27) % порівняно з показниками здорових дітей (51,10 % ± 2,19 %; $P < 0,01$). Вміст CD3+ також достовірно знижувався і становив (49,80 ± 1,03) % проти (55,20 ± 2,07) % у дітей контрольної групи ($P < 0,05$). Зміни вмісту CD4+ в крові хворих на НП були аналогічними таким для CD3+ і проявлялись у зменшенні їх кількості у хворих на НП до (26,80 ± 0,86) % на відміну від дітей групи контролю (37,90 % ± 1,12 %, $P < 0,001$). У дітей I групи рівень CD8+ у сироватці крові характеризувався збільшенням до (25,70 ± 1,07) % порівняно з показниками здорових дітей (22,5 % ± 0,78 %; $P < 0,05$). Концентрація CD16+ у гострому періоді в I групі становила (16,70 ± 0,62) % та була достовірно вищою, ніж в контрольній (13,10 % ± 0,73 %; $P < 0,001$). У дітей I групи зареєстровано достовірне збільшення вмісту CD22+ (23,30 ± 0,51) % проти показника у дітей групи контролю (20,30 % ± 0,75 %; $P < 0,01$). Фагоцитарний індекс достовірно знижувався порівняно з показником у здорових дітей ($P < 0,001$).

Аналіз отриманих результатів дослідження клітинної ланки імунітету в дітей II групи в гострому періоді захворювання показав значне зниження рівня лімфоцитів ($37,60 \% \pm 1,06 \%$; $P < 0,001$), CD3+ ($40,60 \% \pm 1,22 \%$; $P < 0,001$), CD4+ ($22,50 \% \pm 1,45 \%$; $P < 0,001$), CD8+ ($19,00 \% \pm 0,69 \%$; $P < 0,01$), CD16+ ($10,20 \% \pm 0,54 \%$; $P < 0,01$), CD22+ ($17,90 \% \pm 0,37 \%$; $P < 0,01$) та фагоцитарного індексу ($39,00 \% \pm 0,95 \%$; $P < 0,001$) порівняно з даними контрольної групи. Отримані результати збігаються з даними інших дослідників [14–17].

При порівнянні отриманих даних I та II груп на початку захворювання встановлено, що у сироватці крові хворих II групи спостерігалось достовірне зниження рівня лімфоцитів ($P < 0,01$), CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+ ($P < 0,001$) та фагоцитарного індексу ($P < 0,05$) проти відповідних показників у дітей I групи.

Таким чином, у гострому періоді захворювання спостерігається значний дисбаланс T- та B-ланок імунітету, більш виражений у дітей, хворих на НП із ЗДА.

Такі зміни, можливо, свідчать про порушення імунологічної реактивності у дітей з НП, асоційованою із ЗДА. Одним з механізмів впливу дефіциту заліза на імунітет є зниження активності залізовмісних ферментів. Недостатність даного біметалу знижує активність рибонуклеотид-редуктази і відповідно синтез ДНК, що призводить до зменшення швидкості клітинної проліферації, відбувається пригнічення розпізнавання чужорідних антигенів (зниження концентрації CD4+), що, в свою чергу, призводить до редукції продукування ростових і диференціюючих факторів, необхідних для розмноження і дозрівання B-лімфоцитів, незначної стимуляції росту і розмноження цитотоксичних та супресорних T-клітин, сповільнення активації макрофагальної системи, зниження імунної толерантності, кілерної активності нульових клітин [14–17].

У період реконвалесценції змінені імунні показники покращувались, однак вираженість цих зрушень також залежала від ЗДА у дітей. У пацієнтів I групи динаміка нормалізації показників була більш інтенсивною, ніж у хворих II групи. Так, у дітей I групи наприкінці лікування кількість лімфоцитів і CD3+ достовірно не змінювалась, тоді як вміст CD8+ ($P < 0,01$), CD16+ ($P < 0,001$), CD22+ достовірно знижувався ($P < 0,001$), а рівень CD4+ та фагоцитарний індекс підвищувались ($P < 0,001$). При порівнянні показників пацієнтів I групи у період реконвалесценції з показниками практично здорових дітей встановлено, що концентрація лімфоцитів, CD3+, CD8+, CD16+, CD22+ нормалізувалась і тільки вміст CD4+ і фагоцитарний індекс були нижчими, ніж у дітей контрольної групи ($P < 0,001$).

У дітей II групи після лікування кількість лімфоцитів, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+ не змінювалась порівняно з показниками в гострому періоді, тоді як рівень CD4+ і фагоцитарний індекс достовірно підвищились ($P < 0,05$). Концентрація лімфоцитів, CD3+, CD4+, CD8+ і фагоцитарний індекс у пацієнтів II групи наприкінці лікування при порівнянні з даними контрольної групи не нормалізувались і тільки вміст CD16+ та CD22+ досягнув норми ($P > 0,05$).

Отже, наприкінці лікування у дітей II групи порівняно з хворими I залишались достовірно нижчими такі показники, як концентрація лімфоцитів ($P < 0,05$), CD3+ ($P < 0,01$), CD4+ ($P < 0,001$) та CD22+ ($P < 0,05$).

Отримані результати досліджень свідчать, що при застосуванні традиційної терапії НП у дітей спостерігалось лише покращання всіх показників, проте більшість з них не досягали рівня групи контролю. Більш виражений дисбаланс клітинної ланки імунітету зберігався у дітей, хворих на НП, асоційовану із ЗДА. Отже, можна припустити, що залізо відіграє значну роль у формуванні імунної відповіді організму, регуляції функціональної активності T- і B-лімфоцитів, нульових клітин та макрофагів [1, 14–16].

Висновок. Таким чином, у хворих на НП, асоційовану із ЗДА, виявлено ознаки імунодефіциту за рахунок зниження у крові кількості лімфоцитів, субпопу-

ляції Т- і В-лімфоцитів, нульових клітин, фагоцитарного індексу. Імунологічні порушення більш виражені в гострому періоді пневмонії, тоді як після проведеного лікування відмічається позитивна динаміка показників клітинної ланки імунітету, хоч нормалізації і не досягнуто.

С п и с о к л і т е р а т у р и

1. *Абатуров А. Е.* Микроэлементный баланс и противoinфекционная защита у детей // Здоровье ребёнка. – 2008. – Вып. 10, № 1. – С. 47–50.
2. *Абатуров А. Е., Агафонова Е. А., Герасименко О. М.* и др. Стартовая антибактериальная терапия внебольничных форм пневмонии у детей // Новости медицины и фармации. – 2011. – Вып. 379, № 16. – С. 95–98.
3. *Гайдаш І. А.* Показники клітинної ланки імунітету у дітей, хворих на пневмонію // Укр. журн. екстрем. медицини ім. Г. О. Можаяєва. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 81–86.
4. *Заплатников А. Л.* Внебольничные пневмонии у детей: принципы антимикробной терапии // Лечащий врач. – 2007. – № 8. – С. 14–15.
5. *Заплатников А. Л.* Внебольничные пневмонии у детей: принципы диагностики и этиотропной терапии // Соврем. педиатрия. – 2010. – Вып. 32, № 4. – С. 161–165.
6. *Крючко Т. А., Ткаченко О. Я.* Принципы антимикробной терапии внебольничных пневмоний у детей // Здоровье ребёнка. – 2011. – Вып. 28, № 1. – С. 81–83.
7. *Крючко Т. О., Ткаченко О. Я., Остапенко В. П.* Досвід ефективного лікування позалікарняних пневмоній у дітей // Здоровье ребёнка. – 2009. – Вып. 19, № 4. – С. 16–18.
8. *Наказ № 692 від 28.09.2009 МОЗ «Про затвердження методичних рекомендацій з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних ресурсів та преформованих лікувальних засобів».*
9. *Ручко А. Ф., Череднікова Т. Ю.* Клініко-патогенетичне значення вільнорадикальних процесів у дітей з гострою бронхолегеневою патологією // Перинатология и педиатрия. – 2010. – Вып. 43, № 3. – С. 69–70.
10. *Токарчук Н. І.* Імунокорекція пневмонії у дітей грудного віку на тлі гіпотрофії // Соврем. педиатрия. – 2006. – Вып. 10, № 1. – С. 145–147.
11. *Токарчук Н. І., Зализюк А. А., Чеботун Т. В.* та ін. Ефективність застосування імунофлазиду при лікуванні негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку // Перинатология и педиатрия. – 2011. – Вып. 45, № 1. – С. 63–65.
12. *Цимбаліста О. Л., Гаврилюк О. І.* Порушення в системі зовнішнього дихання у дітей, хворих на ускладнену пневмонію // Соврем. педиатрия. – 2011. – Вып. 39, № 5. – С. 122–125.
13. *Цимбаліста О. Л., Гаріджук Л. І.* Характеристика цитокінового статусу у дітей раннього віку з ускладненою пневмонією на тлі залізодефіцитної анемії // Перинатология и педиатрия. – 2011. – Вып. 45, № 1. – С. 66–69.
14. *Beard J. L.* Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning // J. Nutr. – 2001. – Vol. 131 (2S-2). – P. 568–579.
15. *Lozoff B.* Iron deficiency and child development // Food Nutr. Bull. – 2007. – Vol. 28, N 4. – P. 560–571.
16. *Oppenheimer S. J.* Iron and its relation to immunity and infectious disease // J. Nutr. – 2001. – Vol. 131. – P. 616–633.
17. *Walker E. M. Jr., Walker S. M.* Effects of iron overload on the immune system // Ann. Clin. Lab. Sci. – 2000. – Vol. 30. – P. 354–365.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ, У ДЕТЕЙ ПРЕДДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

*А. И. Смян, Т. А. Романова, К. И. Василишин, Т. П. Бында,
С. В. Попов, Е. Г. Васильева, В. В. Липовская*

Определены наиболее типичные клинические признаки внебольничной пневмонии (ВП), ассоциированной с железододефицитной анемией (ЖДА) у детей преддошкольного возраста. Изучены показатели клеточного звена иммунитета у детей, больных ВП. Установлено, что острый период заболевания характеризуется нарушениями в клеточном звене иммунитета, которые более выражены у пациентов с сопутствующей ЖДА.

Ключевые слова: дети, внебольничная пневмония, железододефицитная пневмония, клиническая картина, иммунитет.

CLINICAL FEATURES AND CHARACTER OF COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA ASSOCIATED WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN OF PRE-PRESCHOOL AGE

O. I. Smiian, T. A. Romanova, K. I. Vasylyshyn, T. P. Bynda, S. V. Popov,
O. G. Vasilyeva, V. V. Lypovska (Sumy, Ukraine)

Sumy state University

The most common clinical signs of community-acquired pneumonia associated with iron deficiency anemia in children of pre-preschool age are defined. Indicators of immunity cellular link in children with community-acquired pneumonia are studied. It is established that acute illness is characterized by disturbances in cellular immunity that are more expressed in patients with concomitant iron deficiency anemia.

Key words: children, community-acquired pneumonia, clinical picture, immunity.

УДК 616.24-006.6-08:615.277.3.015.34

Надійшла 11.03.2013

А. В. КАДЖОЯН, А. І. ШЕВЧЕНКО

**ЗАСТОСУВАННЯ ВИСОКОДОЗОВОЇ ТАМОКСИФЕНОТЕРАПІЇ
У КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ
НА НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІ ІІІ–ІІІІ СТАДІЇ**

Кафедра онкології (зав. – проф. А. І. Шевченко)

Запорізького державного медичного університету <artemijan@mail.ru>

Рак легені залишається основною причиною онкологічної смертності. Ефективність лікування місцевопоширеного і метастатичного недрібноклітинного раку легені (НДКРЛ) невисока. Одним з перспективних нових напрямів у лікуванні НДКРЛ є включення антиестрогенів (тамоксифен) до стандартних схем хіміотерапії. Нами проаналізовано експресію рецепторів естрогену альфа (Ега) та прогестерону (PR) в пухлинній тканині, безпосередній ефект та виживаність хворих на НДКРЛ ІІІ–ІІІІ стадії під час хіміогормонального лікування із застосуванням тамоксифену. При дослідженні ERα- і PR-рецепторного статусу у хворих на НДКРЛ відмічена їхня поєднана експресія лише у 1 (2 %) хворого. Встановлено, що при використанні високих доз тамоксифену в комбінації з поліхіміотерапією однорічна виживаність і медіана виживаності (55 % і 13,1 міс відповідно) достовірно вищі ($P = 0,00055$), ніж у хворих, які отримували лише хіміотерапію (32 % і 9,5 міс відповідно).

Ключові слова: недрібноклітинний рак легені, рецептори, тамоксифен, виживаність.

Вступ. Незважаючи на значний прогрес у діагностиці та лікуванні раку легені (РЛ), це захворювання, як і раніше, залишається найпоширенішим злоякісним новоутворенням після немеланомного раку шкіри (1,6 млн нових випадків РЛ щороку) та головною причиною онкологічної смертності (1,4 млн випадків щороку) [11]. Це пов'язано, зокрема, з несвоєчасним зверненням за онкологічною допомогою: так, із загальної кількості вперше виявлених хворих на РЛ в Україні в 2011 р. у 46,2 % було діагностовано ІІІ стадію захворювання, у 27,3 % – ІІІІ [3].

Залежно від клінічних обставин у лікуванні хворих на місцевопоширений і метастатичний недрібноклітинний рак легені (НДКРЛ) використовують хіміотерапевтичний, променевиї методи, таргетну терапію або їх комбінацію, рідше – хірургічне лікування. Ефективність цих методів невисока: так, за даними зарубіжних авторів, частота повної ремісії навіть при використанні максимально активних лікувальних програм при НДКРЛ ІІІІ стадії не перевищує 5 %, що, на їх думку, не виправдовує значних економічних витрат і високої токсичності застосованого лікування [10].