

УДК 616.24-002-0853.2-056-085-036-078:57.083.3

**Фролова Т.В., Охалкіна О.В., Бородіна О.С.**

## **ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПРО- І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ДІТЕЙ РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ, ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ**

Харківський національний медичний університет

*У роботі представлені результати аналізу динаміки змін рівнів про- і протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4 і ФНП- $\alpha$ ) в сироватці крові пацієнтів дитячого віку з різним рівнем фізичного розвитку, хворих на негоспітальну неускладнену пневмонію з урахуванням ефективності проведеного лікування. Вивчено взаємозв'язок між клінічним перебігом негоспітальної неускладненої пневмонії і зміною концентрації ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4 і ФНП- $\alpha$  в сироватці крові пацієнтів з різним рівнем фізичного розвитку та імунною відповіддю на отримане лікування.*

Ключові слова: негоспітальна неускладнена пневмонія, діти, фізичний розвиток, цитокіни.

*Дана робота є фрагментом НДР «Медико-біологічна адаптація дітей з соматичною патологією у сучасних екологічних умовах», № держ. реєстрації 0114 У003393.*

### **Вступ**

Негоспітальна пневмонія (НП) — пневмонія, яка виникла у здорової до цього особи, інфікованої поза межами лікарні. НП належить до найчастіших серйозних інфекцій у дітей, її частота в Європі та Північній Америці становить 34-40 випадків на 1000 дітей. Хоча в індустріальних країнах НП рідко призводить до смерті, інфекція нижніх дихальних шляхів є однією з провідних причин дитячої смертності в країнах, які розвиваються [1,2,11].

Добре відомо, що при запальних захворюваннях легень відбуваються певні зміни у процесах цитокінової регуляції, що в свою чергу має відображення на формуванні запально-деструктивних змін в легеневій тканині. Незважаючи, що все більше уваги науковці приділяють вивченню нових ланок патогенезу НП у дітей, а саме дисбалансу цитокінів в сироватці крові [3,4], вивчення цього питання являється своєчасним та актуальним для сучасної педіатрії, оскільки ще й досі відсутні чіткі данні щодо особливостей цих процесів у пацієнтів дитячого віку з різним рівнем фізичного розвитку. Прояви імунного, в т.ч. цитокінового дисбалансу, що супроводжують запальні зміни і механізми трансформації гострого бронхолегеневого процесу в хронічний стан потребують безумовно більш глибокого вивчення, що сприятиме розширенню знань щодо патогенезу захворювання й подальшої розробки профілактичних заходів щодо хронізації запального процесу.

Мета дослідження: вивчення динаміки рівнів про- і протизапальних цитокінів у дітей з НП і різним рівнем ФР на тлі лікування.

### **Матеріали та методи дослідження**

Обстежена 171 дитина віком від 3-х до 14-и років з діагнозом негоспітальна неускладнена пневмонія (ННП): 46,78% - хлопчиків і 53,22% - дівчаток. Контрольну групу склали 20 умовно здорових дітей відповідної вікової групи з середнім рівнем фізичного розвитку.

Обстеження передбачало клінічне, біохімічне, рентгенологічне, мікроскопічне та мікробіологіч-

не дослідження. Верифікація діагнозу ННП проводилась згідно наказу МОЗ України «Про погодження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» (Наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 р.) [5]. Оцінка рівня ФР дітей віком від 2 до 5 років проводилась згідно наказу МОЗ України №149 «Про затвердження протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років» від 20.03.2008 р [6], а дітей віком від 5 до 19 років - згідно наказу МОЗ України № 802 від 13.09.2013 р. "Про погодження матеріалів критеріїв оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку" та відповідно до рекомендацій ВООЗ (Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services і European Childhood Obesity Group, 2007) [7].

За рівнем ФР діти були розподілені на наступні групи: 1-а група - діти віком 3-7 років (n=26), 1-б група - діти віком 7-14 років (n=24) з надлишковою масою тіла (НМТ); 2-а групу - діти віком 3-7 років (n=28) та 2-б група - діти 7-14 років (n=22) з дефіцитом маси тіла (ДМТ); 3-а група - діти віком 3-7 років (n=26) та 3-б група - діти 7-14 років (n=25) із середніми показниками фізичного розвитку (СПФР).

Оцінку рівня цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4 і ФНП- $\alpha$ ) у сироватці крові проводили на 3-4 та 7-8 добу від початку захворювання. У дослідженні використовували твердофазний імуоферментний аналіз на апараті «ВіоТек» ЕІх800 (США, 2012) і стандартних наборів реагентів: «ІФА-TNF-ALPHA»; «ІФА-ІЛ - 4»; «ІФА - ІЛ-1 $\beta$ » ТОВ «Цитокін», м. Санкт-Петербург.

Оцінку ефективності лікування проводили через 7-8 днів після надходження дитини до стаціонару за наступними критеріями:

- повний ефект: зниження температури тіла нижче 38°C через 24-48 годин після початку антибактеріальної терапії при ННП на тлі поліпшення загального стану і апетиту, зменшення задишки, нормалізації лабораторних показників крові;

- частковий ефект: збереження лихоманки довше ніж 48 годин після початку антибактеріа-

льної терапії, при клінічному покращенні і відсутності негативної рентгенологічної динаміки. Зміни антибіотика не вимагає;

- відсутність ефекту: збереження лихоманки при погіршенні загального стану і/або наростанні патологічних змін у легенях при об'єктивному обстеженні та при рентгенографії легень (поява нових вогнищ інфільтрації, їх злиття, виникнення плеврально-легеневих ускладнень), з урахуванням результатів бактеріологічного дослідження мокротиння та показників крові.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили шляхом порівняння середніх значень з використанням параметричних методів (t-критерію Ст'юдента) за умов нормального розподілу даних та непараметричних методів (U-критерію Манна-Уїтні). Результати, отримані при дослідженні, були введені до бази даних, побудованої за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel, 2010 на персональному комп'ютері системи Pentium-400 під керуванням оболонки Windows XP, з метою оптимізації математичної обробки. Методи статистичного аналізу проводили за допомогою статистичних пакетів прикладних програм "Stadia-6" (серійний номер ліцензійного паспорта 1218 від 24 травня 2000 р., Версія "Проф") "Excel for Windows" і "STATISTICA 6.0. для Windows", обробка результатів дослідження здійснювалась методами варіаційної статистики, згідно зі стандартним пакетом прикладних програм SPSSforWINDOWS 9.0 [8,9,10].

Дослідження виконували у відповідності до принципів Гельсінської декларації прав людини, Європейської конвенції щодо захисту прав і гідності людини в аспекті біомедицини та відповідних законів України, з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів, при письмовому погодженні батьків пацієнтів на проведення досліджень, що не завдають шкоди здоров'я їх дітям.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Аналіз скарг пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з ННП, виявив, що (82,5 ± 4,7)% з них мали скарги на зниження апетиту; (37,5 ± 2,4)% - головний біль; (74,8 ± 3,6)% нездужання, слабкість. Звертає на себе увагу, що пацієнти молодшої вікової групи мали скарги на нежить, кволість в 6,6 разів частіше, ніж діти старшої вікової групи - (15,2 ± 1,7)% та (2,3 ± 0,9)% відповідно (p < 0,05).

При порівняльному аналізі скарг дітей з ННП та різним рівнем ФР виявлено, що на зниження апетиту пред'являли скарги діти 2-ї та 3-ї груп ((42,0 ± 2,3)% та (41,9 ± 2,4)%, відповідно), тоді, як дітей з 1-ї групи з подібними скаргами було в 1,5 рази менше (28,0 ± 1,9)% хворих (p < 0,05). Головний біль турбував хворих 1-ї та 2-ї групи ((22,5 ± 1,8)% та (23,2 ± 1,7)%, відповідно), тоді як у хворих 3-ї групи він зустрічався в 2,2 рази частіше ((49,5 ± 5,9)% дітей) (p < 0,05).

При аналізі характеру кашлю встановлено,

що при дебюті захворювання в усіх групах дітей з ННП сухий кашель мали (88,7 ± 3,7)% дітей, тоді як вологий - (11,3 ± 1,2)% пацієнтів. Рідкісний і помірний кашель зустрічався у (24,2 ± 0,9)% дітей, а частий - у (74,8 ± 3,2)% хворих. В 2 рази частіше помірний кашель мали пацієнти 1-ї та 3-ї груп на відміну від дітей 2-ї групи ((10,5 ± 4,8)%, (10,8 ± 4,7)% та (5,2 ± 1,9)%) (відповідно) (p < 0,05). Сухий кашель частіше мали пацієнти 2-ї та 3-ї груп ніж діти 1-ї групи ((42,0 ± 7,7)%, (33,0 ± 5,8)% та (28,1 ± 4,8)% хворих дітей відповідно), p < 0,05). Звертає на себе увагу, що лише у дітей 1-а групи до появи кашлю у акті дихання брали участь допоміжні м'язи (роздування крилець носа) - (6,6 ± 2,1)%, а інспіраторне втягування ямки над грудиною - (8,0 ± 2,7)% (p < 0,05). Тоді як у дітей 2-ї та 3-ї групи участь допоміжних м'язів в акті дихання з'являлися після появи помірною сухого кашлю в середньому на 3 ± 0,2 добу.

Аналіз клінічних даних показав, що у (65,5 ± 8,6)% дітей підвищення температури тіла відмічалось до фебрильних, а у (34,5 ± 4,7)% до субфебрильних цифр в усіх трьох групах пацієнтів. Достовірних відмінностей щодо характеру температурної реакції серед молодшої та старшої групами з ННП не було (p > 0,05).

Віко-статевий аналіз проявів астено-невротичного синдрому виявив, що незалежно від групи хворих, дівчатка, на відміну від хлопчиків достовірно частіше мали скарги на підвищену стомлюваність, слабкість, наявність головного болю ((49,3 ± 3,4)% та (36,3 ± 4,4)% відповідно (p < 0,05)). Емоційна лабільність, дратівливість, підвищена нервова збудливість була зареєстрована серед дітей пубертатного віку хворих на ННП достовірно частіше, на відміну від молодшої групи дітей незалежно від рівня ФР ((56,8 ± 4,3)% та (35,9 ± 3,9)% відповідно, p < 0,05), що може бути пояснено вегетативною лабільністю, яка спостерігається саме у дітей пубертатного віку. У (96,5 ± 3,9)% хворих спостерігалось поєднання кашлю з проявами астено-невротичного синдрому. Сінтропія цих симптомів не залежала від віку, статі та рівня ФР дитини. Проте, встановлена залежність від терміну захворювання. А саме, була визначена більша поширеність цих симптомів серед дітей, які хворіють на ННП більш ніж 7-8 діб, на відміну від дітей з терміном захворювання менш ніж 3-4 доби ((88,2 ± 4,2)% та (75,9 ± 3,9)% відповідно).

Таким чином, більш поєднані прояви інтоксикаційно-астеничного характеру та кашлю мають діти з тривалим (більш ніж 7-8 діб) перебігом захворювання.

При огляді усіх дітей з ННП звертала на себе увагу блідість шкірних покривів, параорбітального ціанозу, у 1/3 хворих - з'являлися симптоми дихальної недостатності, 1/3 дітей пред'являли скарги на задишку. Проте, звертає на себе увагу, що при огляді пацієнтів 1-а групи блідість шкірних покривів відмічалась у (10,0 ± 0,9)% ді-

тей, але ознаки дихальної недостатності були відсутні. Лише (4,1±0,6)% дітей цієї групи під час вступу до стаціонару пред'являли скарги на задишку ( $p < 0,05$ ).

Аналіз перкуторних даних дітей всіх груп з ННП мав такі ознаки: низьке стояння межі легеневого звуку при порівняльній перкусії, скорочення, притуплення або абсолютна тупість перкуторного звуку над проекцією інфільтрації легеневої тканини та/або тимпанічний звук над іншими зонами легень.

При аускультатії, незалежно від рівню ФР, хрипи вислуховувались у (86,2±5,8)% хворих. Вологі хрипи мали (62,6±5,8)% дітей, тоді як крепітуючі хрипи вислуховувались лише у (26,2±3,8)% хворих ( $p > 0,05$ ). Звертає увагу, що діти молодшої вікової групи, на відміну від старшої, мали найвищий відсоток сухих хрипів ((17,8±1,8)%) і вологих дрібно- та середньопухирчастих у (82,6±7,8)%, а також їх поєднання у (35,1±3,8)%. Достовірних статевих відмінностей даних аускультатії встановлено не було ( $p > 0,05$ ).

У клінічному аналізі крові хворих всіх груп виявлено, що, незалежно від рівня ФР, абсолютна кількість еритроцитів у хворих на ННП складала (4,48±0,96×10<sup>12</sup>/л), а вміст гемоглобіну (121 г/л) достовірно не відрізнявся. Швидкість осідання еритроцитів в середньому складала 16,8±1,64 мм/год. Помірний лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво відмічався у (9,4±1,12)%,

лімфопенія – у (17,8±1,27%) пацієнтів.

Аналіз рентгенологічних даних показав, що у (27,2±5,7)% дітей запальний процес легеневої тканини був правобічним, у (33,8±3,7)% – лівобічним, у (19,2±1,8)% – двостороннім. У (13,3±1,2)% пацієнтів відмічався вогнищевий характер запального процесу, а у (4,6±0,6)% - вогнищево-зливної. Достовірних відмінностей у локалізації запального процесу у дітей з різним рівнем ФР встановлено не було.

Таким чином, клінічний перебіг ННП має певні особливості залежно від рівня ФР дитини. Так, у дітей 3-ї групи в гострий період симптоми інтоксикації, лихоманка, головний біль, зниження апетиту, нездужання турбували хворих в 1,5 рази коротше, а задишка зникала в середньому на 3-4 дні раніше, ніж у дітей 1-ї та 2-ї груп ( $p > 0,05$ ). Оцінюючи клінічний перебіг ННП у дітей 2-ї групи в гострий період захворювання, виявлено, що клінічна картина дітей з 2-а і дітей 2-б груп, мала ряд особливостей: гіпертермічний синдром був більш вираженим, а симптоми інтоксикації більш тривалими. Позитивна динаміка локальних змін відбувалася в 1,5 рази повільніше у дітей 2-а, ніж у пацієнтів 2-б групи ((7,9±0,8)% та (5,3±0,6)%) відповідно, ( $p < 0,05$ ).

Аналіз рівня інтерлейкіну-1β в сироватці крові у дітей з ННП в гострий період захворювання виявив достовірне його підвищення в трьох групах пацієнтів в порівнянні з групою контролю (табл. 1).

*Таблиця 1  
Рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ФНП-α) і протизапального цитокіна-ІЛ-4 у сироватці крові пацієнтів, хворих на ННП, М±т*

Інтерлейкіни	Групи пацієнтів			
	НМТ (1 - група)	ДМТ (2- група)	СПФР (3- група)	Група контролю
ІЛ-1β(пкг/мл)	50,07±6,04*	48,47±5,73*	34,9±4,23*	30,9±4,03
ІЛ-4(пкг/мл)	25,24±2,05*	31,69±2,34*	24,24±2,64**	19,24±2,04
ФНП-α(пкг/мл)	5,68±1,18***	5,82 ±1,86*	3,88 ±1,76*	0,08 ±0,02

*Примітки: \* -  $p < 0,05$  по відношенню до групи контролю; \*\* -  $p < 0,05$  по відношенню груп із СПФР до ДМТ;*

*\*\*\* -  $p > 0,05$  по відношенню групи ДМТ до групи з НМТ.*

Аналіз результатів рівню ІЛ-1β показав, що у хворих 1-ї та 2-ї груп (50,07±6,04пкг/мл та 48,47±5,73пкг/мл) в 1,6 рази вище, ніж у дітей умовно здорової групи (30,9±4,03пкг/мл). Рівень ІЛ-1β у дітей 3-ї групи у порівнянні з групою контролю достовірної різниці не мав.

Рівень ФНП-α в сироватці крові дітей з ННП в гострий період захворювання мав достовірне підвищення у хворих 1-ї (5,68±1,18пкг/мл) та 2-ї групи (5,82±1,86пкг/мл) у порівнянні з групою контролю, тоді як у дітей 3-ї групи це підвищення становило (3,88 ±1,76пкг/мл),  $p < 0,05$ ). Звертає на себе увагу, що рівень ФНП-α хворих 2-ї групи (5,82±1,86 пкг/мл) був значно вище, ніж в групі контролю (0,08 ±0,02 пкг/мл). Відмінність була достовірною і в групах пацієнтів 1-ї та 3-ї груп. Так, у хворих 1-ї групи вміст ФНО-α становив (5,68±1,18 пкг/мл), тоді як у дітей 3-ї групи – (3,88 ±1,76 пкг/мл) ( $p < 0,05$ ) і перевищував рі-

вень даного цитокіну в групі контролю більш ніж в 70 разів.

Виявлено достовірні відмінності вмісту проти-запального ІЛ-4 в крові дітей хворих на ННП і групи контролю, а саме рівень ІЛ-4 в 1-ї групі становив 25,24±2,05пкг/мл, що в 1,3 рази вище, ніж в групі контролю ((19,24±2,04) пкг/мл,  $p < 0,05$ ). Вміст ІЛ-4 в сироватці крові хворих дітей 2-ї групи складав найвищий показник й становив (31,69±2,34) пкг/мл, що в 1,6 рази вище ніж у контрольній групі (19,24±2,04 пкг/мл ( $p < 0,05$ )). У хворих 1-ї групи вміст протизапального ІЛ-4 був достовірно (в 1,04 рази;  $p < 0,05$ ) нижче (25,24 ± 2,05 пкг/мл) ніж в 3-ї групі (24,24±2,64 пкг/мл). Найнижчий рівень ІЛ-4 відзначався в гострий період захворювання серед хворих 3-ї групи (24,24 ± 2,64 пкг/мл) і достовірно відрізнявся від пацієнтів 2-ї групи дітей ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 2**  
**Зміна на тлі лікування рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-1β, ФНП-α) і протизапального цитокіна ІЛ-4 в сироватці крові пацієнтів з ННП і різним рівнем ФР, МЗП**

Інтерлейкіни(пкг/мл)	Групи оцінки ефективності лікування 1-ї групи пацієнтів з ННП						Групи оцінки ефективності лікування 2-ї групи пацієнтів з ННП						Групи оцінки ефективності лікування 3-ї групи пацієнтів з ННП					
	повний ефект (n=26)		частковий ефект (n=16)		відсутність ефекту (n=8)		повний ефект (n=28)		частковий ефект (n=16)		відсутність ефекту (n=6)		повний ефект (n=26)		частковий ефект (n=17)		відсутність ефекту (n=8)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-1β	48,27 ± 5,89	39,29 ± 4,79**	34,9 ± 4,23*	33,82 ± 4,23	40,9 ± 4,03	39,96 ± 3,99	46,2 ± 5,79	26,29 ± 4,69**	34,7 ± 4,13*	29,72 ± 4,33	39,9 ± 4,03	49,26 ± 5,09	24,0 ± 4,59**	32,9 ± 4,23*	28,72 ± 4,03	38,9 ± 4,03	34,86 ± 3,69	
ІЛ-4	20,49 ± 3,14	33,9 ± 3,01**	24,24 ± 2,64*	26,84 ± 2,52	19,24 ± 2,04	21,2 ± 2,08	21,49 ± 3,04	34,9 ± 3,02**	24,14 ± 2,54*	26,94 ± 2,42	19,2 ± 2,14	20,5 ± 3,04	32,9 ± 3,11**	24,54 ± 2,64*	24,24 ± 2,12	19,24 ± 2,04	24,64 ± 2,06	
ФНП-α	6,2 ± 1,18	4,67 ± 1,1**	8,6 ± 1,14	5,0 ± 0,98	5,78 ± 1,86	3,25 ± 0,62	6,09 ± 1,17	4,57 ± 1,04**	8,5 ± 1,04	5,11 ± 0,81	5,76 ± 1,76	6,1 ± 1,14	2,96 ± 0,69**	8,11 ± 1,22	6,04 ± 1,16	5,78 ± 1,86	4,35 ± 1,62	

**Примітка:** \* - p<0,05 по відношенню до групи контролю; \*\* - p <0,05 по відношенню до групи порівняння.

Після отриманого лікування у всіх групах пацієнтів спостерігалось зменшення клінічних проявів запальних змін в легенях, що супроводжувалося достовірним зниженням виразності цитокінового дисбалансу.

Так, зниження температури тіла нижче 38°C через 24-48 годин після початку антибактеріальної терапії відмічалось у (85,1±7,64)% дітей, проте у (7,2±1,6)% хворих 2-ї групи зберігався тривалий субфебрилітет. Характер кашлю змінювався на тлі проведеного лікування в усіх групах хворих, проте серед дітей 1-6 групи (12,3±1,34)% характер кашлю не змінювався, залишався сухий та/або малопродуктивний. Вологий кашель спостерігався у (81,1±5,4)% групи хворих на ННП, достовірної відмінності між групами дітей залежно від рівню ФР встановлено не було.

Слід зазначити, що при аналізі клінічних проявів на 7-8 добу захворювання, поліпшення загального стану та апетиту відбувався у (89,1±8,34)% хворих, зменшення задишки у (92,3±7,6)% дітей всіх досліджених груп. Нормалізація лабораторних показників крові відмічалась у (42,5±6,3)% хворих. Звертає на себе увагу, що саме серед пацієнтів 2-ї групи відбувалися найбільші позитивні зміни лабораторних показників (38,1±4,38)%, що вказують на найбільш ефективну відповідь до проведеного лікування ННП серед хворих на 7-8 добу захворювання, та знаходить відображення у зниженні в крові пацієнтів цієї групи рівня ІЛ-1β, ФНП-α і збільшення вмісту ІЛ-4.

Динаміка рівнів про- і протизапальних цитокінів в сироватці крові пацієнтів з ННП і різним рівнем ФР до і після лікування представлена в табл. 2.

Аналіз отриманих змін результатів рівнів про- і протизапальних цитокінів в сироватці крові на тлі лікування в усіх групах дітей з ННП показав, що рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1β в сироватці крові достовірно не відрізнявся до лікування ((48,27±5,89) пкг/мл, (46,2±5,79) пкг/мл та (49,26±5,09) пкг/мл відповідно (p<0,05)). Після проведеного лікування рівень ІЛ-1β найбільш виразно знижувався в 2-й групі дітей з повним ефектом лікування і складав (26,29±4,69) пкг/мл. Звертає на себе увагу, що більш високі показники рівню ІЛ-1β в групах дітей з частковим ефектом лікування (34,9±4,23 пкг/мл) і відсутністю ефекту лікування - (40,9±4,03) пкг/мл у дітей 1-ї групи пацієнтів, що свідчить на користь певної особливості функціонування цитокінового спектру в запальному бронхолегеновому процесі у дітей з ННП та надлишковою масою тіла.

Вміст ІЛ-1β у всіх хворих до лікування був високим у порівнянні з групою умовно здорових дітей, проте ступень підвищення цього показника найбільш виразний серед дітей з НМТ. Після проведеного лікування в усіх групах пацієнтів рівень ІЛ-1β в сироватці крові зріс.

Слід відмітити, що зниження рівню прозапа-

льного цитокіну в сироватці крові дітей на тлі проведеного лікування має певну залежність від рівню ФР. Так, не залежно від ефективності лікування у дітей 1-ї групи тенденція до зниження рівню ІЛ-1β після лікування була найменш виразною, ніж у дітей 2-ї та 3-ї груп ((41,4±7,09) пкг/мл, (40,2±6,07) пкг/мл, (40,3±7,11) пкг/мл – до лікування) та ((37,69±6,89) пкг/мл, (33,65±6,08) пкг/мл, (30,52±7,01) пкг/мл – після лікування).

Стосовно вмісту ФНО-α в сироватці крові на тлі лікування найбільш знизився його рівень у пацієнтів 3-ї групи (2,96±0,69) пкг/мл, тоді як у дітей 1-ї групи цей показник становив (4,67±1,1) пкг/мл, а у дітей 2-ї групи - (4,57±1,04) пкг/мл. Звертає на себе увагу, що дітям 3-ї групи призначалися антибактеріальні препарати першого ряду вибору (амоксіцилін або амоксицилін/клавуланат). Можливо дійти висновку, що саме це призвело до нормалізації рівню ФНП-α і до досягнення повного ефекту лікування, що достовірно відрізняється від показників 1-ї та 2-ї груп з частковим та відсутнім ефектом лікування, що необхідно враховувати у лікуванні пацієнтів з надлишковою та дефіцитом маси тіла хворих дітей на ННП. Так, рівень ФНП-α у пацієнтів 1-ї (5,0±0,98) пкг/мл та 2-ї (5,11±0,81) пкг/мл груп часткового ефекту, які отримували декілька антибактеріальних препаратів (макроліди/або два і більше антибактеріальних препаратів) був достовірно вище при порівнянні з групами відсутності ефекту (3,25±0,62) пкг/мл та (3,15±0,52) пкг/мл відповідно (p<0,05). Також звертає на себе увагу, що динаміка зниження показника рівня ФНП-α у пацієнтів 3-ї групи з повним ефектом лікування була в 1,5 рази більш наявна ніж серед 1-ї та 2-ї груп на тлі проведеного лікування. Однак, незважаючи на значне зниження рівня ФНП-α в усіх досліджених групах, його значення залишалися достовірно вище, ніж в групі контролю.

Таким чином, на тлі проведеного лікування відмічалось більш раннє і значне зниження концентрації прозапальних цитокінів в крові дітей з ННП у дітей 2-ї та 3-ї груп, на відміну від 1-ї групи хворих, що може свідчити про різну ступінь активації клітинної ланки імунної системи в залежності від рівня ФР дитини при формуванні імунної відповіді організму на гострий запальний бронхолегеновий процес.

Рівень протизапального ІЛ-4 до лікування в групах хворих достовірно не відрізнявся і відповідав для 1-ї групи повного ефекту – (20,49±3,14) пкг/мл, підгрупи часткового ефекту – (24,24±2,64) пкг/мл, дітей з відсутністю ефекту лікування – (19,24±2,04) пкг/мл; для 2-ї групи повного ефекту (21,49±3,04) пкг/мл, підгрупи часткового ефекту – (24,14±2,54) пкг/мл, дітей з відсутністю ефекту лікування (19,2±2,14) пкг/мл; для 3-ї групи повного ефекту – (20,5±3,04) пкг/мл, підгрупи часткового ефекту – (24,54±2,64) пкг/мл, дітей з відсутністю ефекту лікування – (19,24±2,04) пкг/мл відповідно (p<0,05).

При цьому вміст ІЛ-4 в сироватці крові на тлі проведеного лікування достовірно не відрізнявся у пацієнтів трьох груп повного ефекту. Так, у дітей 1-ї групи він склав  $(20,49 \pm 3,14)$  пкг/мл, 2-ї групи –  $(21,49 \pm 3,04)$  пкг/мл, 3-ї групи –  $(20,5 \pm 3,04)$  пкг/мл відповідно ( $p < 0,05$ ). Проте, особливу увагу звертає на себе особливість зміни рівня протизапального цитокину ІЛ-4 на тлі проведеного лікування у дітей 1-ї та 2-ї груп з ННП при відсутності ефекту лікування. Так, у дітей 1-ї та 2-ї груп, які були з відсутністю ефекту лікування до отримання терапії вміст ІЛ-4 був  $(19,24 \pm 2,04)$  пкг/мл та  $(19,2 \pm 2,14)$  пкг/мл відповідно, тоді як після отримання терапії його рівень майже не змінявся ( $(21,2 \pm 2,08)$  пкг/мл та  $(19,6 \pm 2,18)$  пкг/мл відповідно). Слід зазначити, що у пацієнтів 3-ї групи рівень ІЛ-4 достовірно зріс навіть у дітей з відсутністю ефекту лікування після отримання терапії ( $(19,24 \pm 2,14)$  пкг/мл та  $(24,64 \pm 2,06)$  пкг/мл відповідно).

Таким чином, хворі з порушенням ФР (1 та 2 група) мають певні особливості імунної відповіді, а саме недостатню спроможність протизапального ІЛ-4 і дисбаланс в системі цитокинів.

### Висновки

1. У дітей, хворих на негоспітальну неускладнену пневмонію з надлишковою масою тіла та її дефіцитом, на відміну від хворих з середнім рівнем фізичного розвитку, на тлі проведеного лікування відмічається достовірне збільшення рівня прозапального цитокину ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові та недостатньо виразне зниження рівня прозапального цитокину ФНП- $\alpha$ , що вказує на недосконалість процесів саногенезу дитячого організму при порушенні фізичного розвитку.

2. Клінічний перебіг неускладненої негоспітальної пневмонії має певні залежності від рівню фізичного розвитку пацієнта дитячого віку: у дітей з надлишковою масою тіла та дефіцитом маси тіла загальні симптоми інтоксикації мають більш виразний характер у порівнянні з пацієнтами із середнім рівнем фізичного розвитку.

3. У пацієнтів з негоспітальною неускладненою пневмонією та надлишковою масою тіла після отриманого лікування відмічається достовірне збільшення рівню протизапального ІЛ-4 у

порівнянні з хворими, які мають середні показники фізичного розвитку, що свідчить про характерне виснаження протизапальних механізмів і порушення дисбалансу між про- і протизапальними цитокінами та знаходить відображення у клінічних проявах запальних процесів в легеневій тканині.

4. Для хворих на негоспітальну неускладнену пневмонію з надлишковою масою тіла характерно виснаження протизапальних механізмів, тоді як у хворих із середнім рівнем фізичного розвитку достовірно частіше ( $p < 0,01$ ) спостерігається адекватний баланс цих механізмів.

### Перспективи подальших досліджень

Проведення подальших досліджень щодо вивчення особливостей дисбалансу про- і протизапальних цитокинів у дітей з НП і різним рівнем ФР сприятиме розумінню процесів пошкодження імуннорегуляторних механізмів у відповідь на запальний процес та дозволить розробити та провести індивідуальну корекцію лікування.

### Література

1. Ostapchuk M. Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children / M. Ostapchuk, Donna M. Roberts, Richard Haddy // Am. Fam. Physician. – 2004. – Vol. 70 (5). – P. 899-908.
2. Weil-Olivier C. Community acquired pneumonia in children / C. Weil-Olivier // Rev. Part. – 2003. – Vol. 15, № 53 (13). – P. 1428-1433.
3. Регада М.С. Пневмонія: Монографія / М.С. Регада, М.М. Регада, Л.О. Фурдичко. - ЛНМУ ім. Данила Галицького, ТзОВ «Львівський медичний інститут», Львів, 2012. - С. 13-18, 75-80.
4. Ивардава М.И. Место иммуномодуляторов в лечении острой респираторной инфекции у часто болеющих детей / М.И. Ивардава // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 103-107.
5. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія»: Наказ МОЗ України від 13.01.2005 № 18 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
6. Наказ МОЗ України «Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років» від 20.03.2008 № 149.
7. Наказ МОЗ України «Про затвердження критеріїв оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку» від 13.09.2013 № 802
8. Боровиков В. П. STATISTICA - статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков. - М.: Информ-издат. дом «Филин», 1997. - 608 с.
9. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. - Л.: Медицина, 1978. - 296 с.
10. Гублер Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е. В. Гублер. - Л.: Медицина, 1990. - 176 с.
11. Антипкін Ю.Г. Позалікарняна пневмонія у дітей / Ю.Г. Антипкін, А.О. Турецька // Здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 159-161.

### Реферат

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРО- И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ, БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Фролова Т.В., Охупкина О.В., Бородин О.С.

Ключевые слова: внебольничная неосложненная пневмония, дети, физическое развитие, цитокины.

В работе представлены результаты анализа динамики изменения уровней про- и противовоспалительных интерлейкинов (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4) и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови пациентов детского возраста с разным уровнем физического развития, больных внебольничной неосложненной пневмонией с учетом эффективности проведенного лечения. Изучена взаимосвязь между течением внебольничной неосложненной пневмонии и изменением концентрации ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови пациентов с разным уровнем физического развития и иммунным ответом на проведенное лечение.

### Summary

CHARACTERISTICS OF CHANGE OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES INDICATORS OF CHILDREN WITH DIFFERENT LEVELS OF PHYSICAL DEVELOPMENT AFFECTED BY COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DURING TREATMENT

Frolova T.V., Okhapkina O.V., Borodina O.S.

Key words: community-acquired non-complicated pneumonia, children, physical development, cytokines.

This work describes the results of analysis of dynamics of pro- and anti-inflammatory interleukins levels change (IL-1 $\beta$ , IL-4) and TNF- $\alpha$  in the blood serum of children with different levels of physical development affected by community-acquired non-complicated pneumonia with regard to the effectiveness of the conducted treatment. The interrelation between the course of community-acquired non-complicated pneumonia and change of the concentration of IL-1 $\beta$ , IL-4 and TNF- $\alpha$  in the blood serum of patients with different levels of physical development and immune response for the conducted treatment was studied.

УДК 616-053.2: 614.2

**Шипко А.Ф.**

## **ПРИКЛАДНІ СОЦІАЛЬНО-МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧОГО УПРАВЛІННЯ ТА РЕГІОНАЛЬНІ ПРОГРАМИ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРЕЖЕННЯ В СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ МОДЕЛІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА БРОНХОЛЕГЕВУ ДИСПЛАЗІЮ**

Харківський національний медичний університет МОЗ України

*Розглянуто систематизований комплекс регіональних соціально-медичних програм, в яких за ініціативою автора реалізовано здоров'язберігаючий підхід до популяційної профілактики ДЗП БЛС у дитячому віці, включаючи бронхолегеневу дисплазію. Напрямки, що досягаються цими програмами у СФМ МД, пов'язані з оздоровленням стану навколишнього середовища, зменшенням техногенного навантаження на навколишнє середовище, забезпеченням екологічної безпеки населення, а також створенням соціальних та економічних умов для належного функціонування й розвитку сім'ї; забезпеченням відпочинку та оздоровленням дітей, створенням належних умов для освітньої, виховної, оздоровчої роботи; зростанням кількості та якості соціальних послуг, ефективності регіональної політики щодо якості життя вразливих груп населення, забезпеченням державних гарантій та впровадженням нових механізмів посилення адресності надання послуг, підтримки, соціального захисту осіб з обмеженими фізичними можливостями.*

Ключові слова: соціальна медицина, діти, структурно-функціональна модель, бронхолегенева система.

*Дослідження виконано у межах міжкафедральної НДР Харківського національного медичного університету (ректор – членкор. НАМН України, професор В.М. Лісовий) «Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах» (№ держ. реєстрації 0111U001400) та регіональних (Дніпропетровська та Харківська області) медико-соціальних програм, спрямованих на збереження і зміцнення здоров'я населення.*

### **Вступ**

Пострадянський спадок у вигляді безкоштовної охорони здоров'я, направлення на лікування і реабілітацію в санаторії, профілакторії і курорті за державний рахунок, виплата «лікарняних» грошей привів до нівелювання особистої відповідальності людини за своє здоров'я і поведінку, недбалого ставлення до свого здоров'я як до суспільної і індивідуальної цінності, неготовності і небажання нести особисту відповідальність за рівень свого здоров'я. Автор згоден з думкою Н. Нижник, що державна політика в галузі охорони здоров'я потребує формування нових механізмів регулювання галузі на державному, регіональному та місцевому рівнях. Крім того, на сучасному етапі розвитку галузі зростає значення регіонального підходу та активних дій з боку територіальних владних структур [1,2,3,7,8,9]. Поряд з цим проблема трансформації системи охорони здоров'я також потребує зміни старих парадигм (теоретичної спрямованості діяльності та хвороби людини) новими (етичної спрямованості дія-

льності та здоров'я людини та керування потенціалом здоров'я), а також конкретних шляхів та технологій формування здорового способу життя [4,5]. Перед постійними комісіями обласних рад з питань охорони здоров'я, дитинства та материнства нині постала проблема необхідності поліпшення здоров'я населення області та реформування сфери медичної допомоги відповідно до вимог сьогодення. У цьому контексті попередження поширеності бронхолегеневої дисплазії (БЛД) та диспластикозалежної патології (ДЗП) бронхолегеневої системи (БЛС) є пріоритетним, оскільки акумулює на собі і соціально-медичну і регіонально-екологічну складову [20,21,22,23].

### **Мета дослідження**

Обґрунтувати та розробити систематизований комплекс нормативно-правового забезпечення структурно-функціональної моделі (СФМ) медичної допомоги (МД) дітям з БЛД та ДЗП БЛС.