

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРОЮ ПОЗАЛІКАРНЯНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ КВЕРЦЕТИНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРОЮ ПОЗАЛІКАРНЯНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ – Обстежено 130 дітей віком від 6 до 14 років, хворих на гостру позалікарняну пневмонію. Встановлено підвищення рівня показників ендогенно інтоксикації, перекисного окиснення ліпідів та зниження активності антиоксидантної системи. Встановлено позитивний ефект застосування кверцетину на перебіг гостро позалікарняно пневмонії у дітей.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КВЕРЦЕТИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ – Обследовано 130 детей в возрасте от 6 до 14 лет, больных острой внебольничной пневмонией. Установлено повышение уровня показателей эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов и снижения активности антиоксидантной системы. Установлен позитивный эффект применения кверцетина на ход острой внебольничной пневмонии у детей.

CLINICAL AND NOSOTROPIC GROUND OF APPLICATION OF QUERCETIN IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA – There were examined 130 children in age from 6 to 14 years, ill on acute extrahospital pneumonia. The increase of indic level of endogenous intoxication, lipid peroxidation and decline of activity of the antioxidant system have been set. The positive effect of application of Quercetin has been set on process of acute extrahospital pneumonia for children.

Ключові слова: пневмонія, діти, ендогенна інтоксикація, перекисне окиснення ліпідів, кверцетин.

Ключевые слова: пневмония, дети, эндогенная интоксикация, перекисное окисление липидов, кверцетин.

Key words: pneumonia, children, endogenous intoxication, lipid peroxidation, Quercetin.

ВСТУП Пневмонія є найчастішою причиною смерті дітей серед інфекційних захворювань, яке забирає щороку близько 3 мільйонів життів. Щороку приблизно 150 мільйонів дітей у світі хворіють на пневмонію [14, 15].

За даними ВООЗ, пневмонія займає 4 місце у структурі причин смертності. На амбулаторних етапах лікування смертність не перевищує 1 %, тоді як у госпіталізованих хворих вона зростає до 5 %, а у хворих, що потребують інтенсивно терапі, – до 20-30 %. Показник летальності від пневмонії серед дитячого населення України в середньому дорівнює 13,1 на 10 тис. дітей [3, 6, 7, 8, 11, 15].

Незважаючи на великі досягнення у вивченні та розробці протоколів лікування пневмонії у дітей, смертність від даної патології все ж залишається досить високою, особливо у дітей раннього віку. Очевидно, однією із причин недостатньо ефективності лікування є відсутність комплексного підходу до патогенетичного лікування з урахуванням усіх ланок розвитку патологічного процесу.

За останні роки все більше уваги приділяється синдрому ендогенно інтоксикації, що відіграє значну роль у виникненні та патогенезі багатьох соматичних захворювань і є неспецифічною реакцією

макроорганізму на вплив різних патогенних факторів. Ендогенна інтоксикація при відсутності корекції веде до виснаження морфофункціональних можливостей організму, порушення імунного статусу, глибоких порушень гомеостазу, що може призвести до зриву компенсаторних механізмів у дитини [1, 4, 5]. При гострій пневмонії у дітей, як і при інших патологічних станах, ендотоксикоз у поєднанні із гіпоксією викликає глибокі розлади функціонально-адаптаційних процесів у багатьох органах і системах. Виділення при цьому великої кількості біологічно активних речовин впливає токсично як на систему крові, так і на інші органи і системи [9].

Метою нашої роботи стало вивчення стану ендогенно інтоксикації у дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію, та дослідити можливість використання кверцетину для корекції виявлених порушень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В основу клінічного дослідження покладено аналіз комплексного обстеження 170 хворих дітей віком від 6 до 14 років. Середній вік обстежених дітей складав $(9,6 \pm 2,6)$ років. Серед них 83 (48 %) хлопчиків та 89 (52 %) дівчаток. Клініко-лабораторне та рентгенологічне обстеження дітей, хворих на гостру пневмонію, проводили відповідно до критеріїв діагностики пневмонії згідно з Наказом МОЗ № 18 від 13.01.2005 р. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча пульмонологія".

Крім загальноприйнятих методів обстеження досліджувалась активність ендогенно інтоксикації. З цією метою проводили скринінгове визначення середньо-молекулярних пептидів (СМП) у плазмі крові за методикою Н.І. Габріелян, В.П. Ліпатово (1984) в модифікації С.С. Киреева та співавт. (1990) [2, 5] та сорбційно здатності мембран еритроцитів за методикою А.А. Тогайбаєва (1988) [12], що характеризує сумісний токсичний вплив середньо-молекулярних пептидів та продуктів перекисного окиснення ліпідів на мембрани еритроцитів. Процес перекисного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом у сироватці крові малонового діальдегіду (І.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвілі, 1977) [10]. Стан антиоксидантної системи визначали за активністю супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах шляхом оцінки швидкості відновлення нітро-синього тетразолію в неензиматичній системі феназин-метасульфату і НАД-Н (С. Чевари і соавт. (1985)) [13].

Обстеження проводили в перший день при госпіталізації хворих у стаціонар та у день виписки.

Контрольну групу склали 35 дітей аналогічного віку, без наявності соматично патології та запальних захворювань.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з допомогою статистичних функцій програм "Microsoft Office Excel 2007" та "STATISTICA 6.0" на персональному комп'ютері, застосовуючи варіа-

ційно-статистичний метод аналізу, критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Обстежено 128 дітей віком від 6 до 14 років, що перебували на лікуванні в пульмонологічному, хірургічному, діагностичному та поліклінічному відділеннях Тернопільсько обласно дитячо клінічно комунально лікарні протягом 2007-2009 років з приводу позалікарняно пневмонії. Середній вік обстежених дітей складав (9,6±2,6) років. Серед них 83 (48 %) хлопчиків та 89 (52 %) дівчаток.

Тяжкість захворювання визначали за критеріями Британсько Торакально Асоціації (BTS, 2002), де враховували наявність лихоманки, тахіпное, задишки, кашлю, головного болю, болю в грудній клітці та животі, порушень мікроциркуляції та наявності ускладнень.

Усіх дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію, було поділено на дві рівні групи по 64 дитини рівних за віком та статтю. Кожна група складалась із 32 дітей з тяжким перебігом та 32 хворих із перебігом пневмонії середньо тяжкості. І група отримувала стандартну схему лікування згідно з протоко-

лами надання медично допомоги. ІІ група, окрім загальноприйнято терапі, отримувала препарат "Кверцетин" (Борщагівський ХФЗ, Україна) всередину у дозі 0,4 мг/кг тричі на день за півгодини до ди.

В усіх групах при госпіталізації у стаціонар відмічали збільшення рівня у крові СМП та сорбційно здатності мембран еритроцитів, особливо у групі дітей із тяжким перебігом пневмонії. Отримані результати подано у таблиці 1.

Після лікування рівень середньомолекулярних пептидів та сорбційно здатності мембран еритроцитів знизився, та все ж не досягав контрольних показників.

Аналогічні зміни встановлено при дослідженні рівня малонового діальдегіду та активності супероксиддисмутази. Відповідно при госпіталізації відмічали підвищення вмісту малонового діальдегіду та знижувалась активність СОД (табл. 2).

При додаванні до лікування препарату "Кверцетин" всередину у дозі 0,4 мг/кг тричі на добу за півгодини до ди, після лікування відмічали зниження показників ендогенно інтоксикації та підвищення рівня СОД більш виражене, ніж при застосуванні стандартно схеми лікування (рис. 1, 2).

Таблиця 1. Рівень показників ендогенно інтоксикації у дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію, у дітей із стандартною схемою лікування

Групи обстежених дітей	Рівень у крові середньомолекулярних пептидів				Сорбційна здатність мембран еритроцитів		Достовірність
	СМП 254, од.		СМП 280, од.		СЗМЕ, %		
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Перебіг середньо тяжкості, n=32	524,61±11,24	392,77±9,63	241,88±6,97	195,49±8,79	56,11±1,99	40,22±2,04	P<0,05 порівняно з контролем та між групами
Тяжкий перебіг, n=32	689,62±13,81	481,94±9,65	378,47±9,4	212,23±8,23	84,52±4,01	46,17±1,46	P<0,05 порівняно з контролем та між групами
Здорові діти, n=35	292,51±6,15		132,2±6,54		27,32±2,05		

Таблиця 2. Рівень показників перекисного окиснення ліпідів та активності антиоксидантно системи у дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію

Групи обстежених дітей	Рівень у крові малонового діальдегіду, нмоль/мл		Активність СОД, од.		Достовірність
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Перебіг середньо тяжкості, n=32	5,65±0,12	4,05±0,12	43,27±1,39	50,55±1,80	P<0,05 порівняно з контролем та між групами
Тяжкий перебіг, n=32	8,11±0,20	5,36±0,09	32,79±1,49	44,92±1,11	P<0,05 порівняно з контролем та між групами
Здорові діти, n=35	2,81±0,10		68,76±1,62		

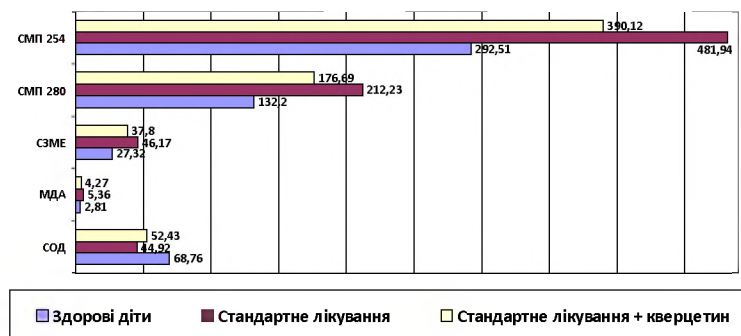


Рис. 1. Динаміка результатів стандартного лікування гостро позалікарняно пневмонії у дітей та при включенні в схему лікування препарату "Кверцетин" у групі із тяжким перебігом пневмонії.

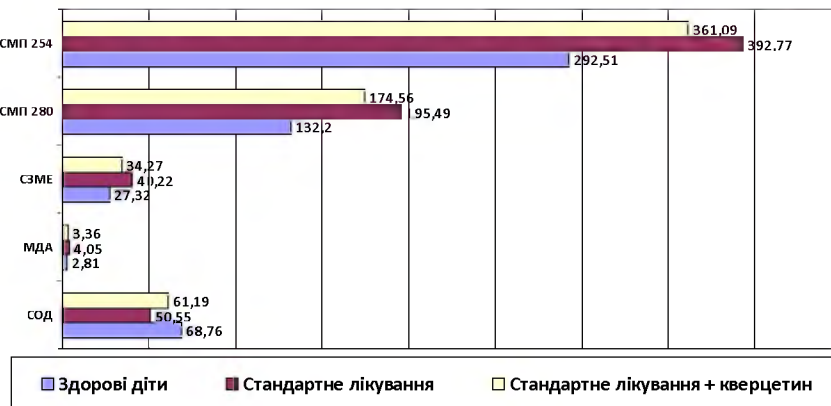


Рис. 2. Динаміка результатів стандартного лікування гостро позалікарняно пневмонії у дітей та при включенні в схему лікування препарату "Кверцетин" у групі із середньотяжким перебігом пневмонії.

Отримані дані свідчать про позитивний вплив додавання препарату "Кверцетин" до комплексу лікування дітей, хворих на гостру позалікарняну пневмонію. Аналізуючи результати, встановлено більш значні зміни при застосуванні препарату "Кверцетин" у групі дітей із тяжким перебігом захворювання.

ВИСНОВКИ Синдром ендогенно інтоксикації є фактично інтегральним показником, що включає в себе дію великої кількості токсичних продуктів метаболізму, які здатні впливати практично на всі органи та системи. При гострій пневмонії виявлено підвищення показників ендогенно інтоксикації, що утримуються на високих рівнях навіть після проведеного лікування за стандартною схемою. Застосування у комплексі із стандартною схемою лікування препарату "Кверцетин" значно покращує результати лікування, знижуючи показники токсикозу та перекисного окиснення ліпідів та підвищуючи активність антиоксидантної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М.А. Методи дослідження ендогенно інтоксикації організму: методичні рекомендації / М.А. Андрейчин, М.Д. Бех. – Київ, 1998. – 31 с.
2. Габриелян Н.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриелян, В.И. Липатова // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140.
3. Аряев Н.Л. Детская пульмонология / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова.; под ред. Н.Л. Аряева. – К.: Здоров'я, 2005. – 608 с.
4. Карякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) /

Е.В. Карякина, С.В. Белова // Клин. лаб. диаг. – 2004. – № 3. – С. 3-8.

5. Киреев С.С. Определение тяжести эндотоксикоза при критических состояниях организма / С.С. Киреев, Т.А. Багмут, М.Ю. Курочкин // Педиатрия. – 1990. – № 6. – С. 107-109.

6. Костроміна В.П. Пневмонія у дітей: принципи стартового контрольованого лікування / В.П. Костроміна, В.О. Стриж // Дитячий лікар. – 2010. – № 2. – С. 5-11.

7. Майданик В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острой пневмонии у детей / В.Г. Майданик. – К.: Знання України, 2002. – 106 с.

8. Майданик В.Г. Гостра пневмонія у дітей: клінічні варіанти перебігу, діагностика та лікування: навч. посіб. / В.Г. Майданик, О.І. Сміян, Т.П. Бинда. – Суми: Вид-во СумДУ, 2009. – 156 с.

9. Недошитко Т.М. Патогенетичне обґрунтування комплексної терапії пневмонії у дітей з використанням сорбенту "Силард П" і вітаміну Е: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.М. Недошитко. – К.: 1998.

10. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – Москва: Медицина, 1977. – С. 66-68.

11. Техническая база для рекомендаций ВОЗ по ведению больных пневмонией детей. Документ WHO/ARI/91/20, WHO, Geneva, 1991.

12. Тогайбаев А.А. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.

13. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 678-681.

14. UNICEF/WHO, Pneumonia: The forgotten killer of children, 2006.

15. World Health Organization, World Health Statistics 2006, World Health Organization, Geneva, 2006.

Отримано 16.12.10