

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОФЛАЗІДУ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Н.І. Токарчук, А.А. Захизюк, Т.В. Чекошун, Т.В. Савицька\*, Ю.В. Пересунько, В.В. Лагода  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова  
Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня\*

**Резюме.** На підставі результатів проведених досліджень запропоновано включення до терапії негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку на тлі ВПГ I/II типів, ЦМВ-інфекції, противірусного та імуномодуючого препарату «Імунофлазід». Включення даного препарату до схеми лікування дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, дозволяє істотно прискорити нормалізацію як імунологічного дисбалансу, так і основних клінічних проявів пневмонії.

**Ключові слова:** діти раннього віку, негоспітальна пневмонія, лікування, імунофлазід.

## Вступ

Успіхи медицини відчутні, мабуть, більше всього у лікуванні шевмонії у дітей – одного з найчастішого, серйозного, потенційно загрозового для життя захворювання, яке серед причин смерті відійшло з першого місця далеко в середину списку. Однак це не зменшує уваги до шевмонії, оскільки сприятливий її прогноз залежить від своєчасності діагнозу та адекватності лікувальної тактики. Останніми роками, не дивлячись на зниження загальної захворюваності, спостерігається збільшення числа ускладненого перебігу негоспітальної шевмонії у дітей раннього віку [2,5]. Це обумовлює необхідність удосконалення діагностики негоспітальних шевмоній, поглибленого вивчення сучасних особливостей етіологічних факторів та механізмів розвитку патологічного процесу в органах дихання з метою підвищення ефективності профілактики та лікування даної патології. Доцільно зауважити, що спектр причин запальних процесів у дихальних шляхах, зокрема шевмонії, не обмежується бактеріальною інфекцією, тому при вирішенні питань про призначення терапевтичних заходів необхідно виходити перш за все із наявності клінічних проявів захворювання та можливо супутньої патології [1,4].

Дотепер не спостерігається тенденції до зменшення числа захворювань, пов'язаних із вторинною імунною недостатністю, яка обумовлена збудниками опортуністичних інфекцій. Так, серед дітей раннього віку розповсюджена цитомегаловірусна та герпетична I, II типів інфекція, частота якої у дитячій популяції, за даними різних авторів, коливається від 13,3% до 90,9% [8,9,10].

У літературі [3,7] можна знайти пояснення змін, що мають місце у стані здоров'я дитячого контингенту на тлі цитомегаловірусної та герпетичної I, II типів інфекції. Наслідки негативного впливу опортуністичної інфекції на організм дитини дослідники пов'язують з довгочасною персистенцією вірусу та пастушою імунною перебудовою, яка може бути спровокована будь-яким послаблюючим фактором, наприклад інфекційним захворюванням [6].

Значно підвищена захворюваність, вірогідність резидуальних явищ внаслідок перенесеної та персистуючої ВПГ I /II типів, ЦМВ-інфекції у дітей раннього віку та невизначеність у доцільності і термінах проведення досить токсичної противірусної хіміотерапії спонукають вчених до пошуку ефективних методів лікування даної патології.

**Мета** дослідження: оцінка ефективності та направленості противірусної та імуномодуючої дії препарату «Імунофлазід» у дітей раннього віку, хворих на негоспітальну пневмонію на тлі ВПГ I та II типів, ЦМВ-інфекції.

## Матеріал і методи дослідження

Критеріями включення дітей раннього віку у дослідження були наявність негоспітальної пневмонії, ЦМВ

та/або ВПГ I/II типів інфекції, вік дітей від 1 міс. до 3 років життя. Відповідно до поставленої мети у дослідження були включені 50 дітей раннього віку, хворих на негоспітальну пневмонію на тлі герпесвірусної інфекції (ЦМВ та/або ВПГ I/II типів).

Усім дітям проводили комплекс протокольних та спеціальних досліджень. Для діагностики ВПГ I, II типів та/або ЦМВ-інфекції у дітей за допомогою імуноферментного методу визначали рівні антицитомегаловірусних та анти-ВПГ I, II типів IgG, наявність специфічних IgM у крові та за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) – наявність ДНК ВПГ I, II типів, ЦМВ у крові. Титри специфічних IgG у дітей порівнювалися з рівнем цих антитіл у їхніх матерів. Визначення основних популяцій лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+) проводилося методом непрямої імуофлуоресценції на склі з використанням стандартних наборів моноклональних антитіл фірми IMMUNOTECH, Франція (за інструкцією фірми-виробника). Ендокринну функцію тимусу оцінювали за вмістом тимуліну-Zn<sup>++</sup>-зв'язуючого нонпептиду в плазмі дітей за методикою Bach J.F. (E. Mochegiani et al., 1995). З метою оцінки загального реактивного потенціалу організму дітей була використана традиційна гемограма, за якою розраховували інтегральні коефіцієнти: клітинно-фагоцитарний захист (КФЗ) та специфічний імунний лімфоцитарно-моноцитарний потенціал (СІЛМП).

Для вивчення ефективності комплексної терапії негоспітальної шевмонії у дітей раннього віку на тлі ЦМВ та/або ВПГ I/II інфекції використовувався противірусний та імуномодуючий препарат «Імунофлазід», («Екофарм», Україна). Даний препарат випускається у вигляді сиропу, містить у своєму складі флавоноїдні глікозиди диких алаквів *Deschampsia catapitosa L.* та *Calamagrostis epigeios L.* Препарат має вірусостатичні властивості, здійснює інгібуючу дію на ДНК- та РНК- геноми віруси. Імунофлазід стимулює синтез ендогенного α- та γ- інтерферону до фізіологічного рівня та не викликає рефрактерності клітин імунної системи. Препарат відновлює показники гуморальної та клітинної ланки імунітету та підвищує резистентність організму до вірусних інфекцій, має антиоксидантні та апоптозомодуючі властивості. Імунофлазід не містить цукру, барвників та ароматизаторів, що забезпечує його гіпоалергенність.

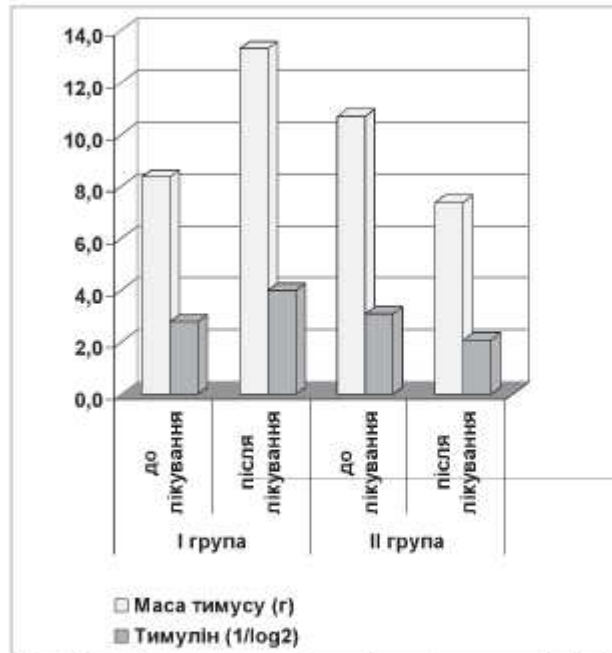
Методом випадкової вибірки хворі були розподілені на дві групи: 25 дітей отримували комплексну терапію шевмонії у поєднанні з Імунофлазідом, 25 дітей отримували лише традиційну терапію та склали групу порівняння. Групи були порівнянними за віком, статтю, структурою та важкістю захворювання. Діти обох груп отримували традиційну етіотропну та патогенетичну терапію, снм-

птоматичну терапію. Препарат «Імунофлазід» застосовували за 20–30 хв. до їди у дозах: діти до року — по 0,5 мл 2 рази на добу протягом 14 днів; діти від 1 до 2 років — по 1 мл 2 рази на добу протягом 14 днів. Слід зазначити, що Імунофлазід можна поєднувати з використанням антибіотиків. Ефективність лікування контролювали як за швидкістю ліквідації основних клінічних проявів пневмонії, так і за нормалізацією досліджуваних лабораторно-інструментальних показників.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Нами проводився аналіз як клінічної так і імунологічної ефективності препарату у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію на тлі ВПГ I, II типів, ЦМВ-інфекції. Найбільш інформативними клінічними ознаками були: динаміка синдрому інтоксикації та респіраторного синдрому, тривалість перебування у стаціонарі. Клінічні показники реструувалися щоденно, що дозволило контролювати ефективність фармакотерапії упродовж усього періоду перебування дітей у стаціонарі. Основні лабораторні показники визначали при госпіталізації хворого та при виписці дитини із стаціонару. Істотним показником, який свідчить про ефективність лікування, був середній термін перебування дітей у стаціонарі. Результати дослідження засвідчили достовірне ( $p < 0,05$ ) зменшення тривалості стаціонарного лікування у групі дітей, яка отримала Імунофлазід, на  $6,6 \pm 1,3$  доби проти групи дітей, яка отримала лише базисну терапію.

Клінічній ефективності Імунофлазиду відповідали достовірні зміни параметрів імунологічного статусу (табл.). У дітей, які отримували Імунофлазід, відбулася



**Рис.2.** Динаміка маси тимусу і тимуліну у обстежених дітей під впливом Імунофлазиду, ( $p < 0,05$ ).

нормалізація CD+ Т-лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 у порівнянні з початковими рівнями. Так, у групі пацієнтів, які отримували комплексну терапію негоспітальної пневмонії у поєднанні з Імунофлазидом, перед випискою відмічалось збільшення відносної кількості Т-лімфоцитів у крові порівняно з показником дітей групи порівняння ( $p < 0,01$ ). У даній групі дітей відмічена також нормалізація CD4+ Т-хелперів порівняно з вихідним рівнем ( $42,7 \pm 1,2\%$  проти  $35,4 \pm 1,2\%$ ,  $p < 0,05$ ).

Результати вивчення динаміки показників клітинно-фагоцитарного захисту (КФЗ), специфічного імунного лімфоцитарно-моноцитарного потенціалу (СЛІМП) у обстежених дітей під впливом противірусної та імуномодулюючої терапії представлені на рис.1.

Встановлено, що у дітей першої групи дослідження на фоні лікування Імунофлазидом відмічалось вірогідне підвищення КФЗ та зниження СЛІМП порівняно із даним результатом до лікування ( $p < 0,05$ ). Так, наведені показники після лікування у дітей першої групи становили  $0,701 \pm 0,03$  та  $0,541 \pm 0,05$  (відповідно КФЗ, СЛІМП). У дітей другої групи після проведеного лікування показники КФЗ і СЛІМП вірогідно не змінилися ( $p > 0,05$ ), однак спостерігалася тенденція до їх підвищення: порівняно із вихідними даними  $0,623 \pm 0,07$  та  $0,834 \pm 0,06$  і  $0,598 \pm 0,05$  та  $0,832 \pm 0,04$  відповідно. Це свідчить про те, що дані показники можна використовувати для скринінгової оцінки неспецифічних захисних факторів дитини раннього віку.

Курс Імунофлазиду у лікуванні негоспітальної пневмонії на тлі ЦМВ та/або ВПГ I/II інфекції сприяв також нормалізації рівня тимуліну та попереджав подальше зменшення маси тимусу (рис.2).

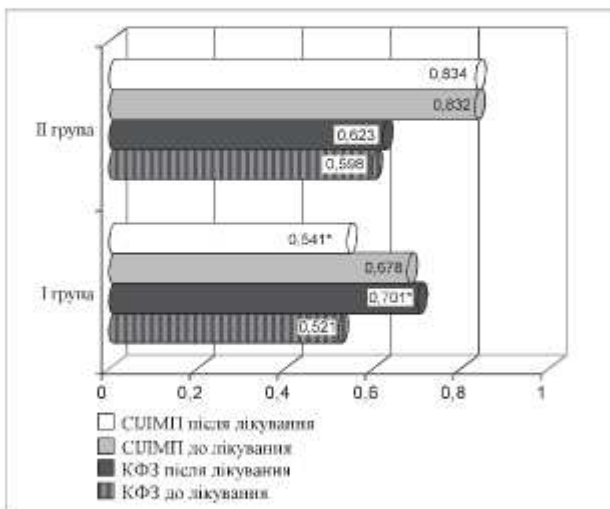
У групі дітей, що отримували Імунофлазід, збільшення рівня тимуліну складало  $53,6\%$  ( $p < 0,05$ ). Тоді як у групі дітей, що отримували лише комплексну терапію, рівень тимуліну в сироватці крові достовірно знижувався на  $32,3\%$  протягом періоду лікування ( $p < 0,05$ ). Призначення Імунофлазиду спричинило достовірне підвищення тимуліну в сироватці крові у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію.

**Динаміка вмісту показників системи імунітету у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію в залежності від лікування (M±m)**

Таблиця

Показник	I група (n=25)		II група (n=25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
CD3+, %	43,1±2,1#	56,9±1,0*	47,3±2,2	50,3±0,8#
CD4+, %	35,1±1,2#	42,7±1,2*	37,1±1,46	38,6±1,1#
CD8+, %	29,4±1,8#	26,5±0,7	27,9±1,7	27,1±1,0
CD16+, %	11,4±1,0#	14,1±1,2*	11,0±0,9	12,3±1,1#
CD4/CD8	1,2±0,1	1,6±0,8	1,3±0,2	1,4±0,7

Примітка: \* достовірність, різниця з показником до лікування  $p < 0,05$ .



**Рис. 1.** Динаміка показників КФЗ та СЛІМП у обстежених дітей під впливом Імунофлазиду, ( $p < 0,05$ ).

вмопю ( $4,7 \pm 0,1 \log 2$ ), що перевищувало цей же показник в групі порівняння, де вміст тимуліну достовірно зменшувався ( $2,1 \pm 0,2 \log 2$ ) ( $p < 0,05$ ). Отже, динаміка вмісту тимуліну в сироватці крові адекватно відображала зміни морфометричних показників тимусу у процесі лікування.

У жодного хворого при використанні Імунофлазиду не спостерігалось побічної дії препарату. При використанні базисної терапії повна клініко-лабораторна ефективність була відмічена у 6 (24,0%) дітей, а при включенні до терапії Імунофлазиду — у 9 (36,0%) дітей. У цілому при використанні Імунофлазиду у 68,0% випадків у дітей раннього віку була виявлена позитивна динаміка перебування негоспітальної пневмонії на тлі ЦМВ та/або ВПГ I/II інфекції. Тоді як при використанні лише базисної терапії — лише у 24,0% випадків ( $p < 0,05$ ).

## Висновки

Для підвищення ефективності лікування негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку рекомендовано використання препарату «Імунофлазид».

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров О. Б. Імунологічна ефективність застосування препарату Флавозид у дітей шкільного віку — вихованців дитячих будинків / О. Б. Абатуров, І. Л. Височина // Перинатологія та педіатрія. — 2008. — № 3. — С. 97—100.
2. Выявление маркеров вирусов простого герпеса и цитомегалии у новорожденных и детей раннего возраста / М. Г. Меджидова, С. М. Адуева, Н. Е. Федорова [и др.] // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2005. — № 5. — С. 74—80.
3. Герасимов С. В. Етіотропне лікування флавозідом гострого герпетичного гінгівостоматиту у немовлят і дітей раннього віку / С. В. Герасимов // Перинатологія та педіатрія. — 2007. — № 3. — С. 21—24.
4. Иммунореабилитация детей раннего возраста с цитомегаловирусной инфекцией, протекающей с синдромом бронхиальной обструкции / В. К. Котлуков, Л. Г. Кузьменко, Б. М. Блохин [и др.] // Педиатрия. — 2007. — № 1. — С. 45—51.
5. Клинические проявления цитомегаловирусной и других инфекций у детей первого года жизни. / И. П. Баранова, Ж. Н. Керимова, О. А. Конаева [и др.] // Міжнар. неврологічний журн. — 2008. — № 5. — С. 22—25.

Показанням для виключення Імунофлазиду в схему лікування при негоспітальній пневмонії у дітей раннього віку є наявність персистуючої ВПГ I/II типів, ЦМВ-інфекції, зменшення морфометричних параметрів тимусу та, відповідно, зниження його функції, зниження показників клітинного імунітету, відхилення інтегральних коефіцієнтів периферичної крові (КФЗ та СІМІІ).

Імунофлазид хворим на негоспітальну пневмонію рекомендовано призначати поряд з антибіотикотерапією. Включення у терапію негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку на тлі ВПГ I/II типів, ЦМВ інфекції протівірусного та імуномодуючого препарату «Імунофлазид» сприяє скороченню терміну перебування дітей у стаціонарі ( $p < 0,05$ ), відновленню функціонального стану тимусу у вигляді нормалізації рівня тимуліну, показників Т-клітинної ланки імунітету, інтегральних коефіцієнтів оцінки неспецифічних факторів захисту ( $p < 0,05$ ).

6. Крючко Т. О. Оцінка ефективності флавозиду в реабілітаційній терапії дітей молодшого віку з рецидивуючим бронхітом / Т. О. Крючко, Ю. М. Кнаш // Перинатол. та педіатрія. — 2009. — № 3. — С. 103—107.
7. Лечение герпетической и цитомегаловирусной инфекции у детей со вторичным иммунодефицитом / Л. С. Овчаренко, А. А. Вертегал, Т. Г. Андриенко [и др.] // Перинатол. та педіатрія. — 2007. — № 2. — С. 68—74.
8. Юлиш Е. И. Эффективность иммунофлазида в профилактике острых вирусных инфекций у детей дошкольного возраста / Е. И. Юлиш, Ю. А. Сорока, М. А. Страти // Совр. педиатрия. — 2009. — С. 100—101.
9. Hearing Loss in Children With Congenital Cytomegalovirus Infection in Relation to the Maternal Trimester in Which the Maternal Primary Infection Occurred / Ina Foulon, Anne Naessens, Walter Foulon [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 122, № 6. — P. 1352—1352.
10. Newborn Hearing Screening and Detection of Congenital Cytomegalovirus Infection / Elizabeth K. Stiebel, Angela G. Shoup, Kristine E. Owen [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121, № 6. — P. 1119—1126.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИМУНОФЛАЗИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н.И. Токарчук, А.А. Зализюк, Т.В. Чеботун,  
Т.В. Савицкая, Ю.В. Пересунько, В.В. Лагода

**Резюме.** На основании результатов проведенных исследований предложено использование в комплексной терапии негоспитальных пневмоний у детей раннего возраста на фоне ВПГ VII типов, ЦМВ-инфекции препарата «Имунофлазид». Использование данного препарата в схеме лечения детей, больных негоспитальной пневмонией, позволяет существенно ускорить нормализацию как иммунологического дисбаланса, так и основных клинических проявлений пневмонии.

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, негоспитальная пневмония, лечение, Иммунофлазид.

## EFFECTIVENESS OF IMUNOFLAZID IN THE TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN INFANTS

Tokarchuk N.I., Zalizyuk A.A., Chekotun T.V.,  
Savitskaya T.V., Peresun'ko Yu.V., Lagoda V.V.

**Summary.** On the base of results of conducted researches the use of complex treatment of community-acquired pneumonia in young children against HSV Type I/II, CMV infection by "Immunoflazid" preparation is proposed. The use of this preparation in the treatment of children with community-acquired pneumonia allows significantly accelerate the normalization as immunological disorders so the main clinical manifestations of pneumonia.

**Key words:** young children, community-acquired pneumonia, treatment, Immunoflazid.