

## ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНУ ПНЕВМОНІЮ НА ТЛІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

**Резюме.** Вивчено вміст ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 та ФНП $\alpha$  у 90 дітей раннього віку, хворих на ускладнену позалікарняну пневмонію (УПн) на тлі залізодефіцитної анемії (ЗДА). В обстежених дітей вміст усіх цитокінів підвищувався паралельно ступеню дефіциту заліза. Після клініко-рентгенологічного одужання активний запальний процес у легенях збільшувався у міру підвищення ступеня дефіциту заліза. Це підтверджено підвищеним рівнем ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП $\alpha$ . На підставі результатів проведених досліджень запропоновано включити у терапію негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку на тлі ЗДА протівірусний та імуномодельючий препарат «Імунофлазід», що дасть змогу істотно прискорити нормалізацію як імунологічного дисбалансу, так і основних клінічних проявів пневмонії.

**Ключові слова:** діти раннього віку, негоспітальна пневмонія, анемія, лікування, «Імунофлазід».

### Вступ

Пневмонія залишається однією з актуальних проблем клінічної педіатрії. Багаточисельні дослідження з проблеми негоспітальної пневмонії (НПн) свідчать про їх патогенетичну багатофакторність. На особливу увагу заслуговують випадки перебігу пневмонії (Пн) на тлі обтяженого преморбідного фону чи супутньої патології [1, 2]. Важливе місце у формуванні та розвитку запального процесу при НПн належить імунологічним механізмам. Цитокіни є початковою ланкою активації імунної відповіді, визначають ефективність, тип і тривалість імунного реагування на інфекційні агенти, беруть безпосередню участь у регулюванні імунологічного захисту [5, 7].

Встановлено, що при розвитку гострого пошкодження легень підвищується рівень багатьох прозапальних цитокінів [8, 9]. Їх ефект пов'язаний із розширенням судин, підвищенням їх проникності та нагромадженням рідини в тканинах легень [7, 13].

Головним індуктором реакції гострої фази запального процесу є інтерлейкін-6 (ІЛ-6), який стимулює продукцію білків гострої фази, кортикотропіну, диференціювання В-лімфоцитів і синтез імуноглобулінів, зумовлює гарячку. ІЛ-6 мобілізує імунну відповідь організму на бактеріальну агресію [3, 6]. Одне з найважливіших місць у патофізіології гострих легневих пошкоджень посідає ІЛ-8 [12]. На думку багатьох дослідників, первинним джерелом ІЛ-8 є легені, і його можна використовувати для диференціальної діагностики уражень легень та інших органів [7, 11].

Основним медіатором, який утворюється в організмі у відповідь на виникнення патогенних бактерій, ліпополісахаридів мікробної стінки, є фактор некрозу пухлин альфа (ФНП $\alpha$ ). Це один із центральних регуляторів факторів природного імунітету [13]. Паралельно з активацією системи прозапальних цитокінів включається система протизапальної відповіді організму. Одним із найважливіших протизапальних цитокінів є інтерлейкін (ІЛ-4), який пригнічує продукцію прозапальних цитокінів [3, 6, 4]. Основна функція ІЛ-4 полягає в індукції проліферації В-лімфоцитів, переключенні синтезу ІgG<sub>1</sub> на ІgG<sub>4</sub> і ІgE. ІЛ-10 пригнічує функцію моноцитів, Т-хелперів 1-го типу, знижує продукцію гама-інтерферону, ІЛ-1, ФНП $\alpha$ , ІЛ-8, а також підвищує проліферацію тканинних базофілів і В-лімфоцитів.

Із метою поліпшення ефективності лікування пневмонії в дітей раннього віку в поєднанні із ЗДА ми вивчили ефективність препарату «Імунофлазід» (Екофарм) із протівірусним та імунокоригуючим ефектом. Механізм дії «Імунофлазиду» полягає в стимуляції синтезу ендогенно-

го інтерферону 1 та 2-го типів, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції. «Імунофлазід» має детоксикаційну, протизапальну, антиоксидантну та апоптозомодуючу дію, а також сумісний з антибіотиками. Лікувальна форма препарату відповідає вимогам токсикологічної безпеки для призначення дітям навіть із періоду новонародженості.

**Мета** роботи – вивчити динаміку рівня про-ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП $\alpha$  і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів у сироватці крові дітей раннього віку, хворих на ускладнену Пн (УПн) на тлі ЗДА, встановити їх діагностичне значення та оцінити вплив «Імунофлазиду» на ефективність лікування.

### Матеріали та методи дослідження

В основу роботи покладено результати клініко-лабораторного обстеження 160 дітей віком від двох місяців до трьох років, хворих на УПн, із них 120 – на тлі ЗДА, які знаходились на стаціонарному лікуванні в педіатрично-діагностичному відділенні обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська. Верифікація діагнозу проведена на базі даних анамнезу, клінічних синдромів, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також відповідно Протоколу надання медичної допомоги дітям за фахом «Дитяча пульмонологія» МОЗ України від 13.01.2005 р. № 18 [8]. Тяжкість пневмонії у дітей при госпіталізації визначена за індексом і шкалою тяжкості [12]. На час госпіталізації до стаціонару індекс тяжкості захворювання перевищував 71 бал, що відповідає показнику необхідності госпіталізації.

Діагноз анемії, диференційна діагностика для визначення її генезу, ступеня важкості та лікування проведено згідно з наказом МОЗ України від 10.01.2005 р. № 9 [5]. Групи сформовані за принципом випадковості.

Залежно від результатів обстеження і тактики лікування, усі діти розподілені на дві групи: І група отримувала стандартну терапію пневмонії, ІІ група, крім стандартного лікування, додатково отримувала «Імунофлазід». Крім цього, обидві групи дітей розподілені на чотири підгрупи залежно від ступеня важкості ЗДА: Іа і Іаа – УПн без ЗДА, Іб і ІІб, Ів і ІІв, Іг і ІІг – поєднання УПн із ЗДА легкого, середнього і важкого ступенів відповідно. Контрольну групу склали 10 практично здорових дітей того ж віку.

Ефективність і переносимість препарату «Імунофлазід» («Екофарм», Україна) визначені на основі аналізу об'єктивних і суб'єктивних даних, отриманих під час дослідження, даних лабораторних досліджень, проведених у

Динаміка вмісту інтерлейкінів у сироватці крові дітей, хворих на ускладнену пневмонію в поєднанні із залізодефіцитною анемією, на тлі стандартної терапії (M±m, пг/мл)

Показники	Контрольна група, n=10	Діти, хворі на УП без ЗДА (Ia) n=10		Діти, хворі на УП + ЗДА легкого ст. (Iб) n=10		Діти, хворі на УП + ЗДА середнього ст. (Iв) n=10		Діти, хворі на УП + ЗДА важкого ст. (Iг) n=10	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-4	56,1± ±0,83	83,9± ±1,14	50,2± ±0,61	81,3± ±1,03	52,1± ±0,96*	92,7± ±0,80	64,1± ±0,94 <sup>°Δ</sup>	106,4± ±1,09	82,9± ±0,55 <sup>°Δ</sup>
ІЛ-6	13,1± ±0,7	47,4± ±1,62	27,8± ±0,69	57,1± ±3,27	33,4± ±1,16	72,5± ±4,17	45,0± ±2,79 <sup>°Δ</sup>	110± ±3,34	72,2± ±2,26 <sup>°Δ</sup>
ІЛ-8	23,77± ±0,59	110,34± ±2,62	54,63± ±1,17	111,49± ±2,67	66,8± ±1,36	130,01± ±1,87	84,91± ±1,27 <sup>°Δ</sup>	148,28± ±3,21	94,71± ±1,82 <sup>°Δ</sup>
ІЛ-10	37,87± ±0,99	73,27± ±1,07	54,45± ±1,13	75,92± ±1,46	55,55± ±1,52	94,9± ±1,41	74,41± ±1,36 <sup>°Δ</sup>	109,0± ±2,15	85,74± ±1,66 <sup>°Δ</sup>
ФНП $\alpha$	28,5± ±1,42	133,9± ±3,74	59,8± ±1,52	147,2± ±1,51	73,2± ±0,84*	173,9± ±2,88	84,0± ±1,59 <sup>Δ</sup>	198,4± ±2,89	96,0± ±2,53 <sup>°Δ</sup>

Примітки: \* – вірогідність розбіжності показників до і після лікування,  $p < 0,001$ ; ° – вірогідність розбіжності між показниками Іа:Іб, Іа:Ів, Іа:Іг груп після лікування,  $p < 0,01-0,001$ ; Δ – вірогідність розбіжності між показниками Іб:Ів, Іб:Іг груп після лікування,  $p < 0,01-0,001$ ; ° – вірогідність розбіжності між показниками Ів:Іг груп, після лікування,  $p < 0,01-0,001$ .

динаміці лікування та спостереження (перед лікуванням і через 14 днів після початку лікування). Препарат «Імунофлазід» застосовувався у вигляді сиропу, який додавався до 5 мл (1 чайна ложка) води та вживався за 20–30 хв. до їжі у вікових дозах: діти до року – по 0,5 мл 2 рази на добу протягом 14 днів; діти віком 1–2 роки по 1 мл 2 рази на добу протягом 14 днів; діти 2–3 роки з 1-го по 3-й день по 1,5 мл 2 рази на добу; з 4-го дня по 3 мл 2 рази на добу.

Із великого сімейства цитокінів вивчено рівень найбільш значущих у запальному процесі прозапальних інтерлейкінів ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП- $\alpha$ , які ініціюють запуск цілого каскаду медіаторів запальної реакції при запаленні, і протизапальних ІЛ-4, ІЛ-10. Рівні ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 та ФНП $\alpha$  визначені за методикою фірми-виробника імуноферментним аналізом із використанням стандартних наборів фірми «Вектор Бест» (Росія).

Статистична обробка отриманих результатів здійснена з використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel та Statistica 5.5, зокрема, програм описової статистики, а для визначення достовірності використано коефіцієнт Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Нами проводився аналіз клінічної та імунологічної ефективності препарату «Імунофлазід» у дітей, хворих на УПн у поєднанні із ЗДА. Важкість стану дітей при госпіталізації визначалася токсичним синдромом, гнійним ендобронхітом, дихальною недостатністю, а у частини із них – поєднанням цих синдромів. Показником, який свідчить про ефективність лікування, був середній термін перебування у стаціонарі. Результати дослідження вказали на достовірне ( $p < 0,05$ ) зменшення тривалості стаціонарного лікування у групах дітей, які отримували «Імунофлазід».

Результати проведених досліджень показали, що в дітей раннього віку, хворих на УПн на тлі ЗДА, відмічалися значні зміни в системі сироваткових прозапальних (ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП $\alpha$ ) і протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-4, ІЛ-10).

Вміст ІЛ-6 у 3,6 разу підвищувався в дітей, хворих на УПн без ЗДА, до  $46,50 \pm 2,12$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) і надалі збільшувався в міру наростання важкості ЗДА: до  $55,40 \pm 2,88$  пг/мл – при легкому ( $p < 0,05$ ), до  $71,35 \pm 3,14$  пг/мл – при середньому ( $p < 0,001$ ) і до  $109,4 \pm 3,85$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) – при важкому ступені. Концентрація ІЛ-8 зростала в 4,6 разу в дітей, хворих на

УПн без ЗДА, до  $107,96 \pm 1,76$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) і надалі збільшувалася в міру наростання важкості ЗДА: до  $112,07 \pm 1,85$  пг/мл – при легкому ступені ( $p < 0,05$ ), до  $130,11 \pm 1,32$  пг/мл – при середньому ( $p < 0,001$ ) і до  $147,51 \pm 2,17$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) – при важкому ступені. Максимально відображав активне запалення в організмі ФНП $\alpha$ : його вміст найбільше зростає залежно від ступеня дефіциту заліза: у дітей без ЗДА рівень його підвищувався в 4,7 разу (до  $134,15 \pm 2,51$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) і збільшувався до  $147,35 \pm 2,06$  пг/мл ( $p < 0,01$ ) – при легкому, до  $173,35 \pm 2,54$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) – при середньому і до  $201,15 \pm 2,97$  пг/мл ( $p < 0,01$ ) – при важкому ступені ЗДА. Як цитокін багатфункціональної біологічної дії, ФНП $\alpha$  є одним із основних регуляторів природної резистентності та синтезується у відповідь на вплив ліпополісахаридів клітин грамнегативних бактерій. Очевидно, з наростанням тяжкості анемії зростає бактеріальна агресія. Паралельно з активацією прозапальних факторів імунної системи для ліквідації бактеріальної інфекції включається і система протизапальних цитокінів: проліферація і диференціація В-лімфоцитів стимулюється як прозапальним цитокіном ІЛ-6, так і протизапальними – ІЛ-4 і ІЛ-10. У досліджуваній групі дітей одночасно підвищувалися ІЛ-4 і ІЛ-10. У дітей без ЗДА і при ЗДА легкого ступеня рівень ІЛ-4 був однаковим, а зростає при середньому ступені до  $91,45 \pm 0,79$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) і важкому ступені до  $107,05 \pm 1,34$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). Рівень ІЛ-10 у період розпаду захворювання підвищувався в 1,9 разу в дітей Іа групи –  $73,45 \pm 0,77$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ) і зростає до  $75,49 \pm 1,01$  пг/мл ( $p < 0,01$ ) – при легкому до  $94,33 \pm 1,05$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) – при середньому і до  $107,88 \pm 1,38$  пг/мл ( $p < 0,01$ ) – при важкому ступені ЗДА.

Під впливом лікування спостерігалось клініко-рентгенологічне одужання: стан дітей поступово поліпшувався (нормалізувалася температура тіла, покращився апетит, сон, зникли кашель і катаральні симптоми в легенях, симптоми дихальної недостатності). Важливим об'єктивним критерієм лікування була ліквідація пневмонічної інфільтрації при контрольному рентгенологічному дослідженні та гнійного ендобронхіту. Однак порівняння клініко-рентгенологічного результату з показниками рівнів цитокінів вказувало на збереження активності запального процесу.

У дітей, які отримували стандартну терапію Пн, вміст ІЛ-6 найбільше знижувався у групі Іа – до  $27,80 \pm 0,69$  пг/мл

Динаміка вмісту інтерлейкінів у сироватці крові дітей, хворих на ускладнену пневмонію на тлі залізодефіцитної анемії, при стандартній терапії в поєднанні з «Імунофлазідом» ( $M \pm m$ , пг/мл)

Показники	Контрольна група, n=10	Діти, хворі на УП без ЗДА (Ia) n=10		Діти, хворі на УП + ЗДА легкого ст. (Iб) n=10		Діти, хворі на УП + ЗДА середнього ст. (Iв) n=10		Діти, хворі на УП + ЗДА важкого ст. (Iг) n=10	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-4	56,1± ±0,83	80,08± ±1,48	94,43± ±1,50	81,51± ±1,54	99,10± ±2,11*	90,2± ±0,79	117,01± ±2,14 <sup>°Δ</sup>	107,7± ±1,01	125,53± ±1,85 <sup>°Δ*</sup>
ІЛ-6	13,1± ±0,70	45,6± ±2,62	23,9± ±0,71	53,7± ±2,49	26,2± ±1,00*	70,2± ±2,12	42,6± ±0,73 <sup>°Δ</sup>	108,8± ±4,36	63,8± ±2,11 <sup>°Δ*</sup>
ІЛ-8	23,77± ±0,59	105,59± ±2,24	47,96± ±1,45	112,66± ±2,69	52,85± ±1,36*	130,22± ±1,97	75,42± ±1,39 <sup>°Δ</sup>	146,74± ±3,07	84,26± ±1,17 <sup>°Δ*</sup>
ІЛ-10	37,87± ±0,99	73,64± ±1,12	92,23± ±1,24	75,07± ±1,47	99,74± ±2,55*	93,76± ±1,60	114,70± ±1,96 <sup>°Δ</sup>	106,75± ±1,76	117,52± ±1,83 <sup>°Δ*</sup>
ФНП $\alpha$	28,5± ±1,42	134,4± ±1,28	54,4± ±1,13	147,5± ±2,62	56,5± ±1,90*	172,8± ±2,21	77,2± ±1,82 <sup>°Δ</sup>	204,6± ±3,06	81,6± ±2,52 <sup>°Δ*</sup>

Примітки: \* – вірогідність розбіжності показників до і після лікування,  $p < 0,001$ ; ° – вірогідність розбіжності між показниками Па:Пб, Па:Пв, Па:Пг груп після лікування,  $p < 0,01-0,001$ ; Δ – вірогідність розбіжності між показниками Пб:Пв, Пб:Пг груп після лікування,  $p < 0,01-0,001$ ; ° – вірогідність розбіжності між показниками Пв:Пг груп після лікування,  $p < 0,01-0,001$ .

( $p < 0,001$ ), (табл. 1). У решті дітей запальний процес зберігався: вміст ІЛ-6 підвищувався паралельно ступеню важкості ЗДА: до  $33,40 \pm 1,16$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) – при легкому, до  $45,00 \pm 2,79$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) – при середньому і до  $72,20 \pm 2,26$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) – при важкому ступені. Про збереження в дітей запального процесу не тільки в періоді виражених клінічних проявів, але й при їх відсутності, вказувала підвищена концентрація ІЛ-8 у період ранньої реконвалесценції у Іа групи до  $54,63 \pm 1,17$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). У решті дітей спостерігалася аналогічна його динаміка: в дітей Іб підгрупи вміст ІЛ-8 знижувався до  $66,8 \pm 1,36$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ), Ів підгрупи – до  $84,91 \pm 1,27$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), Іг – до  $94,71 \pm 1,82$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). Аналогічно, однак більше, вказувала на активність запалення в організмі дитини динаміка ФНП $\alpha$  у процесі лікування. У дітей без анемічного синдрому рівень останнього знижувався найбільше – до  $59,8 \pm 1,52$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). При ЗДА вміст ФНП $\alpha$  підвищувався в сироватці крові до  $73,2 \pm 0,84$  пг/мл,  $84,0 \pm 1,59$  пг/мл і до  $96,0 \pm 2,53$  пг/мл відповідно при легкому, середньому і важкому ступенях ЗДА з високим ступенем достовірності між клінічними підгрупами ( $p < 0,001$ ).

Динаміка протизапальних цитокінів ІЛ-4 і ІЛ-10 у досліджуваної групи дітей була аналогічною прозапальним цитокінам і не відображала адекватної мобілізації імунної системи в ліквідації запального процесу. У дітей Іа і Іб групи вміст ІЛ-4 був у межах нормальних величин ( $p < 0,001$ ). При ЗДА середнього та важкого ступенів вміст ІЛ-4 після лікування суттєво знижувався до  $67,1 \pm 0,94$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) і до  $82,9 \pm 0,55$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) відповідно. Досліджуючи рівень ІЛ-10 після лікування, ми спостерігали аналогічну його динаміку: зниження в дітей Іа групи до  $54,45 \pm 1,13$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), Іб групи – до  $55,55 \pm 1,52$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), Ів – до  $74,41 \pm 1,36$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), Іг – до  $85,74 \pm 1,66$  пг/мл ( $p < 0,001$ ).

Введення «Імунофлазиду» до схеми стандартного лікування УПн на тлі ЗДА, враховуючи багатовекторність його ефекту, сприяло зниженню вмісту прозапальних цитокінів із достовірною різницею між І і II групами дітей (табл. 2). Найбільше зниження активності запалення засвідчила позитивна динаміка вмісту ФНП $\alpha$  (у 2,2–2,6 рази), майже однакова у всіх клінічних групах: найнижчий рівень – у дітей Па і Пб ( $p > 0,05$ ), доволі високий – у дітей із середнім ( $77,2 \pm 1,82$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) і важким ступенем дефіциту заліза ( $81,6 \pm 2,52$  пг/мл,  $p < 0,001$ ). Менше

вираженою була динаміка в процесі лікування ІЛ-6: його вміст у сироватці крові знижувався у всіх клінічних групах дітей у 1,6–2,0 разу: майже на однаковому рівні в дітей при відсутності дефіциту заліза та анемії легкого ступеня ( $p > 0,05$ ). Його вміст значно підвищувався в дітей із середнім і тяжким ступенем анемії ( $42,6 \pm 0,73$  пг/мл і  $63,8 \pm 2,11$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) відповідно.

У дітей, котрі додатково отримували препарат «Імунофлазід», спостерігалася тенденція до зменшення рівня ІЛ-8, і його показники становили у дітей Па і Пб групи  $47,96 \pm 1,45$  пг/мл і  $52,85 \pm 1,36$  пг/мл ( $p > 0,05$ ) відповідно. Його рівень підвищувався в дітей із середнім ( $75,42 \pm 1,39$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) і важким ступенем дефіциту заліза ( $84,26 \pm 1,17$  пг/мл,  $p < 0,001$ ).

Активність протизапальних цитокінів у дітей, хворих на УПн у поєднанні із ЗДА, в динаміці проявлялася підвищенням рівня ІЛ-4 від 1,7 до 2,2 рази: майже на однаковому рівні в дітей при відсутності дефіциту заліза та анемії легкого ступеня ( $p > 0,05$ ). Значно підвищувався його вміст у дітей із середнім і тяжким ступенем анемії ( $117,01 \pm 2,14$  пг/мл і  $125,53 \pm 1,85$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) відповідно.

Концентрація ІЛ-10 після проведеної терапії достовірно збільшувалася до  $92,23 \pm 1,24$  пг/мл у дітей Па групи. При ЗДА вміст ІЛ-10 суттєво зростає у сироватці крові до  $99,74 \pm 2,55$  пг/мл,  $114,70 \pm 1,96$  пг/мл і до  $117,52 \pm 1,83$  пг/мл відповідно при легкому, середньому і важкому ступенях із високим ступенем достовірності між клінічними підгрупами ( $p < 0,001$ ).

У дослідженні встановлено прямі і сильні кореляційні зв'язки. Так, рівень ІЛ-4 у дітей з УПн і важким ступенем ЗДА мав прямий і сильний зв'язок до і після базової терапії ( $r_{x,y} = 0,98 \pm 0,07$ ,  $p < 0,001$ ). Рівень ІЛ-4 у дітей із УПн на фоні важкого ступеня ЗДА мав прямий і сильний зв'язок до і після базової терапії в поєднанні з «Імунофлазідом» ( $r_{x,y} = 0,78 \pm 0,22$ ,  $p < 0,001$ ). Рівень ІЛ-6 у дітей з УПн на фоні легкого ступеня ЗДА мав прямий і середній зв'язок до і після базової терапії в поєднанні з «Імунофлазідом» ( $r_{x,y} = 0,67 \pm 0,26$ ,  $p < 0,05$ ). Рівень ФНП $\alpha$  у дітей із УПн в поєднанні з важким ступенем ЗДА мав прямий і сильний зв'язок до і після базової терапії ( $r_{x,y} = 0,80 \pm 0,21$ ,  $p < 0,001$ ).

## Висновки

Після клініко-рентгенологічного одужання від УПн у дітей раннього віку зберігається активний запальний про-

цес у легенях, що підтверджується підвищенням вмістом прозапальних цитокинів ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП $\alpha$ . Це обґрунтовує введення протизапальних засобів до програми відновного лікування тих, хто перехворів. Поєднання базової терапії пневмонії з «Імунофлазідом» сприяє підвищенню

терапевтичного ефекту за рахунок зменшення активності запалення при всіх ступенях супутньої ЗДА.

Отже, «Імунофлазід» завдяки протизапальним властивостям безпечний та ефективний у застосуванні серед дітей раннього віку з УПн на тлі ЗДА.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г. Наукові та практичні питання дитячої пульмонології / Ю.Г. Антипкін // Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі: матер. 11-го з'їзду педіатрів України. — К., 2005. — 93 с.
2. Бережний В.В. Характеристика клітинного імунітету та цитокинового статусу в дітей з ювенільним ревматоїдним артритом / В.В. Бережний, Т.В. Марушко, Ю.О. Кожара // ПАГ. — 2006. — № 1. — С. 19—23.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. — К., 2010. — 552 с.
4. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія / В.Є. Казмірчук, Л.В. Ковальчук. — Вінниця: Нова книга, 2006. — 528 с.
5. Мейл, Д. Иммунология / Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Рот, А. Ройт / пер. с англ. — М.: Логасфера, 2007. — 568 с.
6. Особенности продукции цитокинов, субпопуляционного состава лимфоцитов и функционального состояния нейтрофилов при неонатальных пневмониях и способы иммунокоррекции / М.В. Дегтярева, Н.Н. Володин, К.К. Бахтияр [и др.] // Мед. иммунология. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 69—76.
7. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»: наказ МОЗ України від 13.01.2005 р. № 18 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
8. Про затвердження Протоколу «Лікування залізодефіцитної анемії у дітей»: наказ МОЗ України від 10.01.2005 р. № 9 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
9. Серний О.В. Клініко-параклінічна характеристика синдрому ендотоксикозу у дітей раннього віку при гострих тяжких пневмоніях / О.В. Серний // Перинатологія та педіатрія. — 2004. — № 2. — С. 25—34.
10. Сорока Т.М. Клінічна лабораторна діагностика / Т.М. Сорока. — Львів, 2008. — С. 15—16.
11. Цибулькин А.П. Иммунная система человека — от защиты к патологии / А.П. Цибулькин // Казан. мед. журн. — 2006. — № 1. — С. 1—7.
12. 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.
13. Ященко Ю.Б. Діагностичні клінічно-лабораторні показники бактерійної пневмонії у дітей грудного віку / Ю.Б. Ященко, Л.А. Іванова, Л.В. Ященко // Львівський мед. часопис. — 2003. — № 3. — С. 27—29.
14. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. / M.J. Fine, T.E. Auble, D.M. Yealy [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 336. — P. 243—250.
15. Obrien D.P. Tumor necrosis factor alfa receptor I is important for survival from Streptococcus pneumoniae infections / D.P. Obrien, D.E. Briles, A.H. Szalai // Infect. and immune. — 1999. — Vol. 67 (2). — P. 595—601.

## ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ПОЧВЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

О.Л. Цимбалиста, Л.И. Гариджук

ГВУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

**Резюме.** Изучено содержание ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО $\alpha$  у 90 детей раннего возраста, больных осложненной внебольничной пневмонией (-ОПн) на фоне железодефицитной анемии (ЖДА). В обследуемых детей повысилось содержание всех цитокинов параллельно степени дефицита железа. После клинико-рентгенологического выздоровления активный воспалительный процесс увеличился в легких в меру повышения степени дефицита железа. Это подтверждено повышением уровней ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО $\alpha$ . На основании результатов проведенных исследований предложено включение в терапию негоспитальных пневмоний у детей раннего возраста на фоне ЖДА противовирусного и иммуномодулирующего препарата «Имунофлазид», что позволит существенно ускорить нормализацию как иммунологического дисбаланса, так и основных клинических проявлений пневмонии.

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

## DYNAMICS OF INFLAMMATION MARKERS IN CHILDREN WITH COMPLICATED PNEUMONIA ON BACKGROUND OF IRON DEFICIENCY ANEMIA

O.L. Tsybalista, L.I. Haridzhuk

SHEI (state higher educational institution) «Ivano-Frankivsk national medical university», Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Summary.** Contents of IG-4, IG-6, IG-10 and FNP have been investigated in 90 children of early age suffering from complicated out-of-hospital pneumonia on the background of iron deficiency anemia. In the examined children increased contents of all the cytokines parallel with the degree of iron deficiency are observed. After clinical-roentgenologic recovery an active inflammatory process remains in lungs and it is larger when the degree of iron deficiency is higher. It is proved by an increased level of IG-6, IG-8 and FNP. On the grounds of conducted investigations inclusion of antiviral and immunomodulating medicine «Immunoflazid» is suggested to the therapy of non-hospital pneumonia in children of early age on the background of iron deficiency anemia. The inclusion of the given medicine permits to accelerate sufficiently normalization of both immunologic disbalance and basic clinical manifestations of pneumonia.

**Key words:** children of early age, non-hospital pneumonia, anemia, treatment, Immunoflazid.

## Сведения об авторах:

**Цимбалиста Ольга Леонтьевна** — д. мед. н., проф., зав. каф. детских болезней ФПО Ивано-Франковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2, тел. (0342) 52-73-88.

**Гариджук Людмила Ивановна** — ассистент каф. детских болезней ФПО Ивано-Франковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2, тел. (0342) 52-73-88.

Статья поступила в редакцию 1.04.2013 г.