

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Матейко Г.Б., Пылюк И.И.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет» МЗ Украины, Ивано-Франковская область, Ивано-Франковск, Украина (76000, Ивано-Франковск, ул. Галицкая,2), e-mail:pylyukiryyna@bigmir.net*

Изучены клинико-лабораторные показатели у детей с пневмонией в возрасте 3–8 лет, которые часто болеют острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ). Определяли продолжительность, эффективность антибиотикотерапии, частоту возникновения цитолиза при ее применении и функциональное состояние антиоксидантной редокс-системы глутатиона у детей, получавших лечение по протоколу, и в которых протокольное лечение пневмонии сочетали с препаратом глутоксим, обладающего иммуномодулирующим и системным цитопротекторными эффектами. Лечение пневмонии у детей, которые часто болеют ОРЗ, путем объединения протокольной терапии с глутоксимом повышает эффективность антибиотикотерапии на 15 %, уменьшает ее продолжительность в 1,2 раза, снижает частоту возникновения цитолиза на 20 %. У данной группы детей отмечался дисбаланс ферментов редокс-системы глутатиона – снижение уровней глутатионредуктазы, глутатионтрансферазы на фоне повышенного уровня глутатионпероксидазы. После проведенного протокольного лечения в сочетании с глутоксимом наблюдалась положительная динамика показателей редокс-системы глутатиона – повышение уровня глутатионредуктазы, глутатионтрансферазы на фоне снижения уровня глутатионпероксидазы.

Ключевые слова: дети, которые часто болеют ОРЗ, пневмония, лечение.

## EFFECTIVENESS OF PNEUMONIA TREATMENT IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS

Matejko H.B., Pyliuk I.I.

*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University» Ministry of Public Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk region, Ivano-Frankivsk, Ukraine (76000, Ivano-Frankivsk, Halyskastreet, 2), e-mail: pylyukiryyna@bigmir.net*

The clinical and laboratory parameters in children with pneumonia at the age of 3–8 years, who have recurrent acute respiratory infections (ARI) were studied. Duration, effectiveness of antibiotic therapy, incidence of cytolysis with its use and the functional state of antioxidant glutathione redox system in children treated according to the protocol were determined and in the children, in whom protocol treatment of pneumonia was combined with glutoxim, which has immunomodulatory and system cytoprotective effects. Treatment of pneumonia in children with recurrent respiratory infections combining the protocol therapy with glutoxim increases the efficiency of antibiotic therapy by 15%, lowers its duration by 1.2 times, reduces the incidence of cytolysis by 20%. In this group of children imbalance of enzymes of glutathione redox system was observed - reduced levels of glutathione reductase, glutathione transferase on the background of increased levels of glutathione peroxidase. After treatment according to the protocol in combination with glutoxim positive changes in the glutathione redox system were observed - increased level of glutathione reductase, glutathione transferase on the background of lower levels of glutathione peroxidase.

Keywords: children with recurrent respiratory infections, pneumonia, treatment.

Болезни органов дыхания занимают ведущее место среди патологии детей разного возраста. Одним из частых в этой группе заболеваний является пневмония, которая в структуре детской смертности составляет 3–5 % [4]. По данным Минздрава Украины ежегодно пневмонией болеет около 80 000 детей. Среди госпитализированных по поводу пневмонии дети от 1 до 5 лет составляют 50%, свыше 5 лет – 20 % [3]. Показатель летальности от пневмонии среди детского населения Украины в среднем становить 13,1 на 10 000.

Актуальной остается проблема пневмоний в группе часто болеющих ОРЗ детей. Данная группа заслуживает особого внимания, поскольку частые ОРЗ приводят к иммуносупрессии, снижению антиоксидантной защиты, формированию хронической патологии не только дыхательной, но и других систем организма. С одной стороны, частые ОРЗ помогают формированию иммунитета ребенка, с другой, как показывает практика, они индуцируют временную иммуносупрессию, что приводит к формированию замкнутого круга «инфекция-иммуносупрессия-инфекция» [6]. Отмечено прямая связь между частотой госпитализации детей с пневмонией и сезонным ростом заболеваемости ОРЗ [1].

Важное значение в развитии пневмоний у часто болеющих ОРЗ детей играет свободнорадикальное окисление. Известно, что активные формы кислорода (АФК), пероксид водорода, гипохлорид, кислородные радикалы – супероксид и гидроксил участвуют во многих жизненно важных процессах в организме, поддержании гомеостаза, окислении и детоксикации экзо- и эндогенных соединений [6]. Защита от повреждающего действия АФК обеспечивают антиоксидантные ферменты системы глутатиона, которая играет большую роль в блокировании патологического процесса и только при ее недостаточности или истощении возникают серьезные поражения. К системе глутатиона входят восстановленный глутатион (ВГ) и ферменты, которые обеспечивают регенерацию ВГ с окисленной формы глутатиона (ОГ), а именно глутатион пероксидаза (ГП), глутатион редуктаза (ГР), глутатион трансфераза (ГТ). Глутатион поддерживает функциональную активность биологических мембран, участвует в механизмах передачи нервных импульсов, синтезе белка и ДНК, простагландинов, модулирования конформационного состояния белковых молекул, регуляции активности ферментов, механизмах транспорта аминокислот. Пониженный уровень глутатиона может свидетельствовать о недостаточности компенсаторных механизмов антиоксидантной системы, снижение скорости репаративных процессов [5]. Поэтому в патогенетиче лечения пневмонии у детей, которые часто болеют ОРЗ включено глутоксим – препарат с многовекторным механизмом действия, который является структурным аналогом природного метаболита – окисленного глутатиона, активирующий антипероксидные ферменты ГР, ГТ, ГП, процессы синтеза серо- и фосфоровмисных макроэргических соединений, необходимых для функционирования внутриклеточных регуляторных систем. Кроме того, препарат обладает системным цитопротекторным, в частности гепатопротекторным эффектом, которые позволяют уменьшить токсическое влияние антибактериальной терапии. Иммуномодулирующий эффект глутоксиму осуществляется путем активации фагоцитоза, пролиферации и дифференциации Т-лимфоцитов, восстановление в периферической крови уровня нейтрофилов, моноцитов, инициации

системы цитокинов (интерлейкин-4, -6, -8, -10, -12) путем регуляции их эндогенной продукции [3, 5, 6].

Недостаточное изучение состояния системы антиоксидантной защиты при пневмонии у часто болеющих ОРЗ детей не всегда позволяет оптимизировать их лечения.

Итак, с учетом вышеизложенного, основные пути коррекции лечения таких детей предусматривают:

- стимуляцию антиоксидантной защиты, в частности редокс-системы глутатиона;
- повышение эффективности антибактериальной терапии, возможность уменьшения ее токсического воздействия благодаря гепатопротекторным эффектом;
- усиление иммунного ответа организма на патогенную флору путем восстановления функциональной активности моноцитов, активации фагоцитоза и регуляцию эндогенной продукции цитокинов.

**Цель нашего исследования** – оценить эффективность предложенного нами лечения пневмонии у часто болеющих ОРЗ детей путем объединения протокольной терапии с глутоксимом на основе проведенных клинико-лабораторных исследований.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 40 детей в возрасте от 3 до 8 лет, больных пневмонией, часто болеющих ОРЗ (количество случаев заболевания в течение года 6 раз и более). Основную группу составили 20 детей, получавших протокольную терапию пневмонии (приказ МОЗ Украины № 18 от 13.01.2005 г.) в сочетании с 1 % раствором глутоксима из расчета 300 мкг/кг внутримышечно, один раз в сутки, ежедневно в течение 10 дней. Группа сравнения – 20 детей, получавших терапию по поводу пневмонии согласно протоколу. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей такого же возраста.

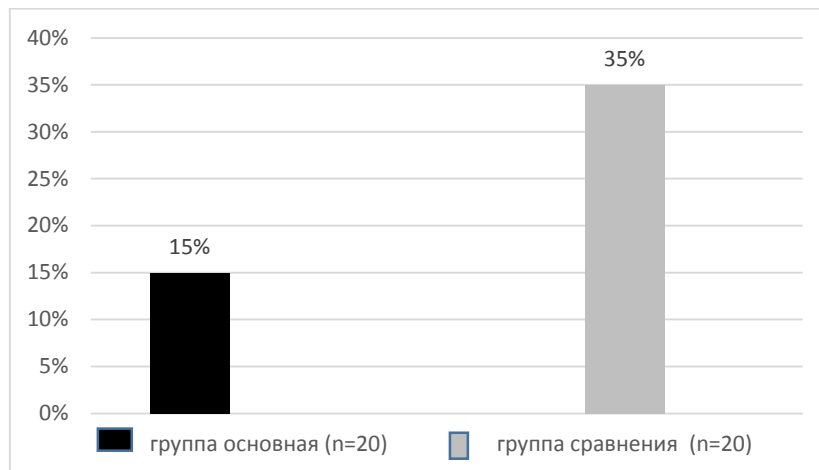
Во всех обследованных изучали продолжительность антибиотикотерапии, частоту замены антибиотиков, частоту развития цитолиза, а также содержание в сыворотке крови ферментов антиоксидантной редокс-системы глутатиона, а именно ГР методом С.Н. Власовой, ГП, ГТ методом М.И. Прохоровой (лаборатория кафедры биологической и медицинской химии с курсом физико-органической и неорганической химии Ивано-Франковского национального медицинского университета).

**Результаты исследований.** В результате проведенного лечения, эффективность которого подтверждалась клинико-рентгенологическими показателями, установлено, что в основной группе детей длительность назначения антибиотиков (рис. 1) составляла  $8,45 \pm 0,33$  дней по сравнению с группой детей, не получавших глутоксим –  $10,80 \pm 0,29$  дней ( $p < 0,05$ ).



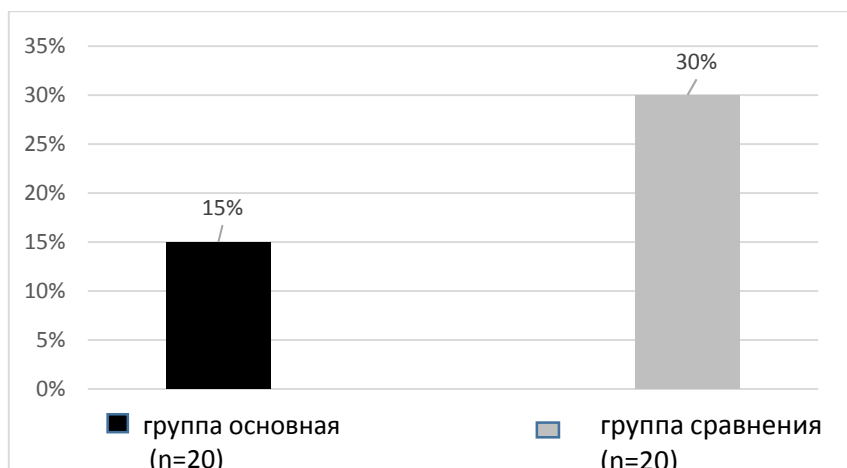
*Рис. 1. Длительность назначения антибиотиков*

На фоне лечения глутоксимом (рис. 2) случаи цитолиза (повышение уровня АЛТ, АСТ) были зарегистрированы у 15 % детей, тогда как в группе не получали глутоксим – у 35 % детей, то есть его частота уменьшилась на 20 %.



*Рис. 2. Частота возникновения цитолиза*

Кроме того, в основной группе детей частота смены антибиотиков в связи с их неэффективностью (рис. 3) уменьшилась на 15 %, то есть в 2 раза по сравнению с группой детей, получавших только протокольную терапию – 30 %.



*Рис. 3. Частота смены антибиотиков при их неэффективности*

У больных пневмонией, часто болеющих ОРЗ, отмечался дисбаланс ферментов редокс-системы глутатиона (таб. 1). При анализе содержания ГР в сыворотке крови установлено, что ее концентрация у детей основной группы была значительно сниженной по сравнению с показателями у здоровых детей (соответственно  $0,03 \pm 0,01$  против  $0,15 \pm 0,01$  нмоль/мин,  $p < 0,001$ ). В этой группе детей после проведенного лечения уровень ГР повысился практически до нормальных величин (соответственно до  $0,12 \pm 0,01$  против  $0,15 \pm 0,01$  нмоль/мин,  $p > 0,01$ ), в отличие от группы сравнения, в которой нормализации ее содержания не наблюдалось (соответственно  $0,06 \pm 0,01$  против  $0,15 \pm 0,01$  нмоль/мин,  $p < 0,001$ ).

**Таблица 1**

Динамика содержания показателей редокс-системы глутатиона в сыворотке крови больных пневмонией детей, часто болеющих ОРЗ ( $M \pm m$ )

Показатель	Здоровые дети (n= 20)	Группа сравнения (n=20 детей)		Основная группа (n= 20 детей)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	2	3	4	5	6
Глутатион-редуктаза, нмоль/мин г белка	$0,15 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$ *	$0,06 \pm 0,01$ *, $\Delta$	$0,03 \pm 0,01$ *	$0,12 \pm 0,01$ $\Delta$ ,•
Глутатион-пероксидаза, мкмоль /мг	$0,19 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,04$ *	$0,34 \pm 0,04$ *, $\Delta$	$0,56 \pm 0,04$ *	$0,21 \pm 0,03$ $\Delta$ ,•
Глутатион-трансфераза, ед /л	$18,65 \pm 1,61$	$5,37 \pm 1,23$ *	$9,57 \pm 2,31$ *, $\Delta$	$5,23 \pm 1,18$ *	$16,55 \pm 2,42$ $\Delta$ ,•

Примечание: \* – расхождение достоверно относительно показателя в контрольной группе ( $p < 0,05-0,001$ );  $\Delta$ - расхождение достоверно относительно показателя в пациентов основной группы и групписравнение( $p < 0,05-0,001$ ); • – расхождение достоверно относительно показателя в пациентов основной группы до и после лечения ( $p < 0,05-0,001$ ).

Анализ ГП в исследуемых группах детей свидетельствует о значительном повышении ее уровня до лечения. При этом содержание ГП у детей основной группы в 2,8 раза превышал ее концентрацию у здоровых детей (соответственно  $0,55 \pm 0,04$  против  $0,19 \pm 0,02$  мкмоль /мг,  $p < 0,001$ ). После проведенного лечения в основной группе детей уровень ГП снизился до  $0,21 \pm 0,03$  мкмоль/мг, почти достигнув уровня нормальных величин ( $p > 0,05$ ). Тогда как у детей группы сравнения, не получавших глутоксим, показатель содержания ГП оставался высоким ( $0,34 \pm 0,04$  против  $0,19 \pm 0,02$  мкмоль/мг,  $p < 0,001$ ), что указывает на напряженность антиоксидантной системы.

При исследовании содержания ГТ в сыворотке крови детей основной группы до лечения установлено снижение ее уровня по сравнению с показателями у здоровых детей (соответственно  $5,37 \pm 1,23$  против  $18,65 \pm 1,61$  ед/л,  $p < 0,001$ ). После проведенного лечения в основной группе детей отмечали повышение уровня ГТ ( $16,55 \pm 2,42$  ед/л,  $p < 0,001$ ) в отличие от детей, не получавших глутоксим, в которых наблюдалась только тенденция к росту без достоверного повышения данного показателя ( $9,57 \pm 2,31$  ед/л,  $p > 0,05$ ).

### **Выводы**

1. Лечение пневмонии у часто болеющих ОРЗ детей путем сочетания протокольной терапии с глутоксимом повышает эффективность антибиотикотерапии на 15 %, уменьшает ее продолжительность в 1,2 раза и частоту возникновения цитолиза на 20 %.
2. У детей, часто болеющих ОРЗ, после проведенного протокольного лечения пневмонии в сочетании с глутоксимом была положительная динамика показателей редокс-системы глутатиона: повышение уровней глутатионредуктазы, глутатионтрансферазы на фоне снижения глутатионпероксидазы.

### **Список литературы**

1. Антипкин Ю.Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний в детей / Ю.Г. Антипкин, В.Ф. Лапшин // Здоровья Украины. – 2008. – №24/1. – С.11-13.
2. Банадига Н.В. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией / Н.В. Багадига, Т.В. Томашівська // Современная педиатрия. – 2008. – № 2 (19). – С.36-38.
3. Владимиров Ю.А. Активные формы кислорода и азота: значение для диагностики профилактики и терапии / Ю.А. Владимиров // Биохимия. – 2009. – Т. 69. – № 1. – С.53-66.
4. Классификация пневмонии у детей / Ю.Г. Антипкин, В.Г. Майданник, В.Ф.Лапшин [ и др.] // Здоровье Украины. – 2010. – № 4 (15). – С. 11.
5. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков // Кардиология. – 2010. – № 7. – С.45-50.
6. Почивалов А.В. Часто болеющие дети и новые возможности иммуномодулирующей терапии / А.В. Почивалов, Е.И.Погорелова // Детские инфекции. – 2010. – № 1. – С. 34-39.

### **Рецензенты:**

Дыкий Б.Н., д.м.н., профессор, кафедры инфекционных болезней ДВНЗ «Ивано-Франковского национального медицинского университета», г. Ивано-Франковск;

Синовeрська О.Б., д.м.н., профeссор, зав. кафедрой детских болезней последипломного образования ДВНЗ «Ивано-Франковского национального медицинского университета», г. Ивано-Франковск.