

УДК 616.24-002-085-053.2

Т.Ю. Череднікова

Харківський національний медичний університет

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ

Наведено результати дослідження ефективності комбінованої з базисною терапії негоспітальних пневмоній у дітей із застосуванням тіотріазоліну з мембраностабілізуючою, антиоксидантною, імуномодулюючою метою. Доведено його терапевтичну ефективність і надано практичні рекомендації до застосування тіотріазоліну у педіатричній практиці для попередження несприятливих наслідків негоспітальних пневмоній, як то ускладнений та затяжний перебіг.

Ключові слова: лікування, пневмонія, сурфактант, діти.

Основні напрямки лікування пневмоній у дітей на сьогодні чітко оговорені в «Протоколі лікування дітей з пневмонією», що затверджений Наказом МОЗ України № 18 від 13 січня 2005 р. [1]. Але, незважаючи на це, вкрай високою залишається захворюваність дитячого населення на ускладнені пневмонії, що призводять до затяжного перебігу і навіть збільшення частоти летальних наслідків [2].

Відомо, що більше 17 % пацієнтів з неускладненим перебігом негоспітальної пневмонії, що отримують лікування амбулаторно, та 6–15 % госпіталізованих хворих належним чином на емпірично призначену антибактеріальну терапію не відповідають [3]. А серед хворих із тяжким перебігом пневмонії, що початково були госпіталізовані у відділення реанімації та інтенсивної терапії, погіршення стану на тлі потенційно ефективної терапії, в окремих дослідженнях, сягає 40 % [4, 5]. За деякими даними, у госпіталізованих хворих з негоспітальними пневмоніями, що не відповідали на лікування, летальність сягає 49%, а у випадках ранньої неефективності терапії (відсутність позитивної відповіді протягом 48–72 год), дослідники повідомляють, що частота летальних наслідків сягає 27 % [6, 11]. Іншою, сполученою проблемою, є подовження строків госпіталізації пацієнта, залучення безлічі діагностичних досліджень, необхідності модифікації антимікробної та

іншої патогенетичної терапії, що призводить до значного росту прямих витрат бюджетних та особистих коштів пацієнтів [7]. Тому актуальним є пошук методів підвищення ефективності терапії дітей, хворих на пневмонії, з метою попередження розвитку ускладнених і затяжних форм захворювання та зниження летальності.

Науково доведено, що при пневмоніях у дітей запалення перебігає з порушенням ліпідного обміну, мембранодеструкцією та вивільненням лізосомальних ферментів, які сприяють альтерації клітин та потенціюванню запального процесу. Дефіцит сурфактанту погіршує біомеханіку дихання, що призводить до посилення дихальної недостатності, тканинної гіпоксії та погіршує прогноз [8]. Значуща роль порушень ліпідного обміну та дисбалансу у системі оксиданти-антиоксиданти у характері перебігу захворювання, вимагає, поряд із етіотропним лікуванням включення у терапевтичний режим засобів, що сприяють нормалізації зазначених видів порушень гомеостазу організму дітей, хворих на пневмонію. Із цією метою був використаний тіотріазолін, який відновлює ліпідний обмін у гепатоцитах, а також справляє виражену антиоксидантну дію [9].

Мета дослідження – дослідити вплив тіотріазоліну у комплексній із базисною терапії на терміни ліквідації клінічної симптоматики та

© Т.Ю. Череднікова, 2013

Таблиця 1. Середні значення термінів ліквідації клінічної симптоматики у групах порівняння ($M \pm m$)

Показник	Термін ліквідації симптому, доба		p
	1-ша група ($n_1=27$)	2-га група ($n_2=27$)	
Порушення самопочуття	6,63±1,05	5,64±0,65	>0,05
Кашель	16,5±1,20	15,9±0,58	>0,05
Температура тіла	5,3±0,63	3,1±0,39	<0,01
Тахіпное	4,2±0,24	3,1±0,19	<0,001
Тахікардія	4,2±0,34	3,4±0,14	<0,05
Тривалість фізикальних змін	8,8±0,82	10,0±0,67	>0,05
Термін клініко-лабораторного одужання	28,8±1,59	25,6±1,4	>0,05

фізикальних змін у дітей з негоспітальними пневмоніями та строки одужання; оцінити терапевтичний ефект тіотріазоліну, використаного в комплексній з базисною терапією, з нормалізації порушеного ліпідного обміну та дисбалансу системи ПОЛ-АОЗ у дітей з негоспітальними пневмоніями; довести можливість застосування тіотріазоліну в комплексній з базисною терапією у дітей хворих на пневмонію, як мембраностабілізуючого, антиоксидантного, імуномодуючого засобу з метою запобігання розвитку несприятливих наслідків захворювання, як то ускладнення та затяжний перебіг пневмонічного процесу.

Об'єкт і методи дослідження. Роботу виконано на базі пульмонологічного відділення Харківської МДКЛ № 16. Основну групу склали 54 дитини з рентгенологічно підтвердженим діагнозом «пневмонія» віком від 3 до 18 років, 29 хлопчиків та 25 дівчаток, жителів Харкова та Харківської області. Контрольна група – 30 соматично здорових дітей відповідних статі та віку. Поряд із загальноприйнятими дослідженнями, усім хворим проведено дослідження конденсату видихуваного повітря (КВП) на вміст показників ліпідів, продуктів їх пероксидації та антиоксидантного захисту (АОЗ). Математичне і статистичне опрацювання матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики, реалізованих у пакетах програм EXCEL, STATISTICA v. 6.1 (сер. № AJAR909-E415822FA).

Результати та їх обговорення. Терапевтичне випробування здійснено у 2 групах хворих: 1-шу групу ($n_1=27$) склали хворі, що отримували базисну терапію (група порівня-

ня); 2-га група ($n_2=27$) включила хворих, що отримували поряд із базисною терапією додатково тіотріазолін, який призначали у добовій дозі із розрахунку 2 мг/кг, внутрішньо, протягом 10–14 діб. Базисна терапія включала застосування у вікових дозах етіотропного препарату (антибактеріальних засобів широкого спектра дії, за показаннями – противірусної, протигрибкової терапії: моно- або комбінованої) та муколітиків.

Ефективність проведеної терапії оцінювали на 10–14-ту та 21-шу–30-ту доби від початку лікування. Поряд із дослідженням КВП було проведено аналіз швидкості редукції клінічної симптоматики.

У табл. 1 наведені дані про терміни ліквідації проявів клінічної симптоматики у групах.

Дані табл. 1 вказують на те, що за деякими показниками виявлені вірогідні відмінності між групами. До таких показників відносять ліквідацію підвищеної температури тіла, тахіпное та тахікардію. При цьому у групі хворих, що отримували комбіновану терапію, у порівнянні із групою, що отримувала лише базисну терапію, виявлено швидшу редукцію підвищеної температури тіла на 41,5 % ($p<0,01$), тахіпное на 26,2 % ($p<0,01$) та тахікардії на 19,1 % ($p<0,05$).

У хворих другої групи встановлена тенденція до швидшої динаміки з ліквідації порушень самопочуття хворих на 15 % ($p>0,05$), кашлю – на 4,6 % ($p>0,05$) та більш ранніх (на 11,2 %) термінів клініко-лабораторного одужання ($p<0,05$). Однак, вказані відмінності не сягають рівня вірогідності і тому оцінюються як тенденція. За цими показниками

було проведено співставлення їх дисперсій у групах (табл. 2).

Дані табл. 2 свідчать, що із чотирьох показників, за якими виявлено тенденції, при порівнянні їх дисперсій, за двома із них встановлені вірогідні відмінності між групами. Так, дисперсія швидкості ліквідації порушеного самопочуття хворих у групі пацієнтів, що отримували базисну терапію ($y^2=29,8$) у 2,61 разу перевищувала таку у групі хворих, що додатково отримували тіотріазолін ($y^2=11,4$; $p<0,05$). Іще більші відмінності дисперсій виявлені стосовно швидкості редукції кашлю – відповідно $y^2=38,9$ та $9,1$ ($p<0,001$).

виявив у хворих групи порівняння, що отримували базисну терапію. Що стосується швидкості зникнення фізикальних змін, то вірогідних відмінностей між групами не встановлено ($p<0,05$).

Таким чином, отримані результати всебічного статистичного аналізу виявили велику клінічну ефективність використання тіотріазоліну в лікуванні дітей, хворих на пневмонію, у порівнянні з базисною терапією. При цьому потенціювання лікувального ефекту проявилось в суттєвому скороченні строків ліквідації порушеного самопочуття, підвищення температури тіла, тахі-

Таблиця 2. Значення дисперсій динаміки показників клінічної симптоматики в групах

Показник	σ^2		F= $\sigma_1^2x / \sigma_2^2x$	p
	1-ша група	2-га група		
	($n_1=27$)	($n_2=27$)		
Порушення самопочуття	29,8	11,4	2,61	<0,05
Кашель	38,9	9,1	4,27	<0,001
Фізикальні зміни	18,2	12,1	1,48	>0,05
Терміни клініко-лабораторного одужання	68,6	53,1	1,29	>0,05

Що стосується значень дисперсії таких ознак, як швидкість ліквідації фізикальних змін та терміну клініко-лабораторного одужання, то вірогідних відмінностей між групами не встановлено. У зв'язку з цим для виявлення можливих відмінностей між цими показниками був використаний непараметричний метод аналізу (табл. 3).

Із даних табл. 3 витікає, що термін клініко-лабораторного одужання до 35 днів вірогідно більше ($<0,05$ для одностороннього критерію) визначався серед хворих другої групи, а дуже довгий (≥ 36 днів) – у 2,5 разу частіше ($p<0,05$)

пное, тахікардії, кашлю та строків клініко-лабораторного одужання.

При дослідженні КВП у групі хворих, що отримували лише базисну терапію, на 10–14-ту добу від початку лікування відмічено позитивну динаміку у вигляді зниження вмісту у КВП загальних ліпідів (ЗЛ) на 13,6 % ($p<0,001$), загального холестерину (ХС) – на 3,8 % ($p<0,01$, за критеріями знаків), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) – на 10,6 % ($p<0,01$) та збільшення вмісту фосфоліпідів (ФЛ) на 15,8 % ($p<0,05$) та ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) – на 22,2 % ($p<0,05$).

Таблиця 3. Розподіл хворих у групах в залежності від строків перебування хворих у стаціонарі та ліквідації фізикальних змін

Показник	Градація показника	Базисна терапія		Комплексна терапія		p
		абс.	%	абс.	%	
		Терміни клініко-лабораторного одужання, днів	≤ 35	17	63	
	≥ 36	10	37	4	14,8	<0,05*
Фізикальні зміни, днів	≤ 10	15	55,5	18	66,7	>0,05
	≥ 11	12	44,5	9	33,3	>0,05

* односторонній критерій.

Окрім того, відмічено тенденцію до зниження вмісту в КВП тригліцеридів (ТГ) на 22,4% ($p > 0,05$) та неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) на 10 % ($p > 0,05$).

Ці дані свідчать про те, що базисна терапія дітей, хворих на пневмонію, на 10–14-ту добу від початку лікування дає позитивний ефект, спрямований на нормалізацію порушень ліпідного обміну атерогенного характеру, що мали місце до початку лікування, а також лікувальну дію з відновлення синтезу сурфактанту у зв'язку зі збільшенням вмісту фосфоліпідів. Однак повної нормалізації показників у зазначені строки лікування не виявлено. При цьому відмічено збільшення у порівнянні з контролем вмісту в КВП ЗЛ на 68,4 % ($p < 0,001$), загального ХС – на 79,3 % ($p < 0,001$), НЕЖК – на 44 % ($p < 0,001$), ЛПНЩ – на 23,5% ($p < 0,01$) та зниження рівнів ЛПВЩ на 4,4 % ($p < 0,05$) та ФЛ – на 23,3 % ($p < 0,001$).

На 21-шу–30-ту добу від початку лікування у хворих 1-ї групи подальша позитивна динаміка у вигляді зниження, у порівнянні з вихідними даними, вмісту ЗЛ на 27,1 % ($p < 0,001$), загального ХС – на 25,2 % ($p < 0,001$), НЕЖК – на 30 % ($p < 0,001$), ЛПНЩ – на 27,7 % ($p < 0,001$) та підвищення вмісту ЛПВЩ на 38,9 % ($p < 0,001$) та ФЛ – на 38,1 % ($p < 0,001$). Однак і в ці строки за більшістю показників їх нормалізації не встановлено. Лише вміст НЕЖК та ТГ не мав вірогідних відмінностей від контролю ($p > 0,05$).

У хворих 2-ї групи на 21-шу–30-ту добу від початку лікування виявлена подальша позитивна динаміка значень показників ліпідного обміну у порівнянні з вихідними даними у вигляді зниження в КВП вмісту ЗЛ на 38 % ($p < 0,001$), загального ХС – на 36,1 % ($p < 0,001$), НЕЖК – на 34,2 % ($p < 0,001$), ЛПНЩ – на 36,8 % ($p < 0,001$) та підвищення вмісту ЛПВЩ на 102 % ($p < 0,001$) та ФЛ – на 29,6 % ($p < 0,001$). При цьому зареєстрована повна нормалізація обміну у відношенні вмісту НЕЖК ($p > 0,05$), ТГ ($p > 0,05$) та ЛПНЩ ($p > 0,05$). Повної нормалізації інших показників не відбулося. Співставлення значень показників в основних групах показало, що у хворих 2-ї групи, у порівнянні з хворими 1-ї групи, визначені більш низькі рівні ЗЛ ($p < 0,05$), ТГ ($p < 0,01$), НЕЖК ($p < 0,001$) та ЛПНЩ ($p < 0,01$) та більш високий рівень ЛПВЩ ($p < 0,01$).

Отримані результати свідчать, що комбінація базисної терапії із тіотріазоліном при проведенні комплексного лікування дітей, хворих на пневмонію, дає додатковий терапевтичний ефект у відношенні нормалізації ліпідного обміну у бронхолегеневій системі хворих, максимум якого припадає на 21-шу–30-ту добу від початку лікування.

При дослідженні динаміки значень показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в експіраті хворих у групах порівняння виявлено, що у хворих 1-ї групи через 10–14 діб від початку лікування відбулися позитивні зміни показників ПОЛ у вигляді зменшення вмісту малонового діальдегіду (МДА) на 21,5 % ($p < 0,01$), показника ПОЛ/АОЗ – на 22 % ($p < 0,01$), СОД – на 14,3 % ($p < 0,05$) та Кат – на 13,3 % ($p < 0,001$). Ці дані вказують, що у процесі лікування спостерігається вірогідне зниження активності як оксидативних, так і антиоксидантних механізмів вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРО), однак більшою мірою воно стосується оксидантних процесів, на що вказує вірогідне зниження співвідношення ПОЛ/АОЗ.

У хворих 2-ї групи на 10–14-ту добу від початку лікування також встановлена позитивна динаміка з боку показників ВРО ліпідів. Вона проявилась вірогідним зниженням у КВП, у порівнянні з вихідними даними, рівнів ДК на 9,1 % ($p < 0,05$), МДА – на 30,8 % ($p < 0,001$), ПОЛ/АОЗ – на 32 % ($p < 0,01$), СОД – на 22,5 % ($p < 0,1$) та Кат – на 23,5 % ($p < 0,05$). Таким чином, використання у комплексному лікуванні дітей, хворих на пневмонію, комбінації базисної терапії з тіотріазоліном сприяє зниженню активності як оксидантних, так і антиоксидантних механізмів. Однак ступінь нормалізації оксидантних механізмів випереджає такий антиоксидантних, про що свідчить вірогідне зниження коефіцієнта ПОЛ/АОЗ.

Звертає увагу той факт, що додатковий лікувальний ефект тіотріазоліну проявляється більшою мірою у відношенні нормалізації проявів оксидативного стресу, ніж ліпідного обміну. Звідси витікає, що на рівні бронхолегеневої системи антиоксидантний ефект тіотріазоліну вищий у порівнянні з нормалізацією ліпідного обміну.

Висновки

1. Використання в комплексній терапії дітей, хворих на пневмонію, тіотріазоліну, до-

зволяє отримати вірогідний додатковий, порівняно з базисною терапією, терапевтичний ефект з нормалізації ліпідного обміну у бронхолегеневій системі у вигляді зниження, порівняно з вихідними даними, вмісту в КВП ЗЛ ($p < 0,001$), загального ХС ($p < 0,001$), НЕЖК ($p < 0,05$), ЛПНЩ ($p < 0,001$) та підвищення вмісту ЛПВЩ ($p < 0,001$). Максимум терапевтичного ефекту тіотріазоліну щодо нормалізації ліпідного обміну проявився на 21-шу–30-ту добу від початку лікування, однак повної його нормалізації не відбулося.

2. Застосування у комплексній терапії дітей, хворих на пневмонію, тіотріазоліну, чинить вірогідний додатковий, у порівнянні з базисною терапією, лікувальний ефект з усунення оксидативного стресу в бронхолегеневій системі та зниження, у порівнянні з вихідними даними, вмісту в експіраті ДК

($p < 0,001$), МДА ($p < 0,001$), ПОЛ/АОЗ ($p < 0,001$), СОД ($p < 0,001$) та Кат ($p < 0,001$). Максимум такого ефекту припадає на 21-шу–30-ту добу від початку лікування, однак повної нормалізації процесів ПОЛ у ці строки не відбувається.

3. Використання в комплексній терапії дітей, хворих на пневмонію, тіотріазоліну, дозволяє суттєво, у порівнянні з базисним лікуванням, скоротити строк перебування хворих у стаціонарі ($p < 0,05$) та допомагає ліквідувати такі клінічні прояви захворювання, як порушення загального самопочуття ($p < 0,05$), підвищення температури тіла ($p < 0,01$), тахіпное ($p < 0,001$), кашель ($p < 0,001$) і тахікардія ($p < 0,05$), тому може бути рекомендований до застосування у комплексній з базисною терапії дітей, хворих на пневмонію, у педіатричній практиці.

Список літератури

1. Протокол лікування дітей з пневмонією : Наказ №18 / упоряд. та голов. ред. Р. О. Моїсеєнко; М-во охорони здоров'я України, Управління організації медичної допомоги дітям і матерям м. Києва. – К., 2005. – 54 с.
2. Майданник В. Г. Сучасні тенденції в лікуванні інфекцій дихальних шляхів у дітей / В. Г. Майданник // Дитячий лікар. – 2010. – № 3 (5). – С. 46–50.
3. Стартовая антибактериальная терапия внебольничных форм пневмонии у детей / А. Е. Абагуров, Е. А. Агафонова, О. М. Герасименко [и др.] // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 16 (379). – С. 12–13.
4. Георгиянц М. А. Тяжелые внебольничные пневмонии у детей: этиологическая структура и антибактериальная терапия / М. А. Георгиянц, Н. С. Пороша // Клин. антибиотикотерапия. – 2005. – № 1. – С. 14–16.
5. Антипкин Ю. Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей / Ю. Г. Антипкин, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец // Здоров'я України. – 2008. – № 24 (1). – С. 11–13.
6. Катилон А. В. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у детей / А. В. Катилон, Д. В. Дмитриев, О. А. Панчук // Здоров'я України. – 2011. – № 2. – С. 58–59.
7. Мазанкова Л. Н. Перспективы применения оральных цефалоспоринов III поколения в педиатрии и инфектологии / Л. Н. Мазанкова, Н. О. Ильина // Педиатрия. – 2009. – № 5. – С. 135–139.
8. Анаев Э. Х. Конденсат выдыхаемого воздуха в диагностике и оценке эффективности лечения болезней органов дыхания / Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 12–20.
9. Острая пневмония у детей: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и реабилитация переболевших (методические рекомендации) / О. Л. Цимбалиста, Л. М. Сенюта. – Ивано-Франковск, 2006. – С. 26.
10. Рациональное использование антибиотиков при лечении внебольничной пневмонии / А. А. Пономарева, С. В. Кононова, Н. А. Мозговая [и др.] // Медицинский альманах. – 2011. – № 1. – С. 230–232.
11. WHO pneumonia fact sheet – Geneva : WHO, October 2011. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/index.html>.

Т.Ю. Чередникова

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

Приведены результаты исследования эффективности комбинированной с базисной терапии негоспитальных пневмоний у детей с применением тиотриазолина с мембраностабилизирующей, антиоксидантной, иммуномодулирующей целью. Доказана его терапевтическая эффективность, в связи с чем даны практические рекомендации к применению тиотриазолина в педиатрической практике для предупреждения неблагоприятных исходов негоспитальных пневмоний, таких как осложненное и затяжное течение.

Ключевые слова: лечение, пневмония, сурфактант, дети.

T.Y. Cherednikova

NEW POSSIBILITIES OF EFFICIENCY ENHANCEMENT IN TREATMENT OF CHILDREN PNEUMONIA

The results of research regarding the effectiveness of combined with basic therapy in children' non-hospital pneumonia treatment the utilization of thiotriazoline with membrane stabilization, antioxidant and immune modulation purposes is provided. It is therapeutic effectiveness was proved and, therefore, the practical recommendations for thiotriazoline utilization in pediatric practice for prevention of unfavorable treatment outcome of non-hospital pneumonia such as complicated and lingered cases were provided.

Key words: treatment, pneumonia, surfactant, children.

Поступила 14.03.13