

Сміян О. І., Горбась В. А.

**НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У
ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ:
ВПЛИВ НА ІМУННУ СИСТЕМУ
ОРГАНІЗМУ**

Монографія



Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет

Сміян О. І., Горбась В. А.

**НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ДІТЕЙ
ШКІЛЬНОГО ВІКУ: ВПЛИВ НА ІМУННУ
СИСТЕМУ ОРГАНІЗМУ**

Монографія

Рекомендовано вченою радою Сумського державного університету

Суми
Сумський державний університет
2024

УДК 616.24-002-053.2:612.017
С50

Рецензенти:

Н. С. Шевченко – докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри педіатрії медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна;

В. Г. Псарьова – докторка медичних наук, професорка Навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету

*Рекомендовано до видання
вченою радою Сумського державного університету
як монографія
(протокол № 4 від 14 листопада 2024 року)*

Сміян О. І.

С 50 Негоспітальна пневмонія у дітей шкільного віку: вплив на імунну систему організму : монографія / О. І. Сміян, В. А. Горбась. – Суми : Сумський державний університет, 2024. – 111 с.

ISBN 978-966-657-992-1

У монографії викладені дані про стан імунного забезпечення у разі негоспітальних пневмоній у дітей. Описані власні дослідження із зазначенням особливостей клінічних та інструментальних даних у хворих із негоспітальними пневмоніями. Викладено аналіз отриманих результатів, доведено вплив імунної системи на перебіг негоспітальної пневмонії в дітей шкільного віку та запропоновано ефективні схеми корекції виявлених порушень.

Призначена для здобувачів медичних спеціальностей, а також усіх, хто прагне розширити свої знання щодо імунного забезпечення у разі негоспітальних пневмоній у дітей.

УДК 616.24-002-053.2:612.017

ISBN

© Сумський державний університет, 2024

ВСТУП

Хвороби органів дихання залишаються однією із найактуальніших проблем у сучасній педіатрії, оскільки до цього часу, незважаючи на наявні методи профілактики й лікування, вони продовжують мати значну питому вагу та займати провідне місце у структурі дитячої захворюваності [1, 8, 28].

Патологія бронхолегеневої системи є однією з найпоширеніших у дитячому віці, особливо негоспітальних пневмоній (НП). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), продовжує зберігатися значна летальність від НП (1–2 %), а за останнє десятиріччя відмічається навіть тенденція до їх зростання [7, 21, 25]. Пневмонія залишається найбільш частим захворюванням і серед дорослих і важливою медико-соціальною проблемою XXI століття. Захворюваність на НП серед дітей у віці від народження до 14 років останніми роками збільшилася майже у 2 рази порівняно із 70-ми роками ХХ ст., при цьому зростання загальної захворюваності спостерігалось не у дітей до 1 року життя, а в дітей шкільного віку [1, 7, 22, 32].

Офіційні статистичні дані та результати спеціальних досліджень останніх років свідчать про погіршення стану здоров'я та фізичного розвитку дитячого населення України. Спостерігається також збільшення кількості дітей, що захворіли на пневмонію, зокрема тих, які мешкають у великих містах, особливо в період військового стану, коли тривалий час перебувають в укриттях. Найбільше це стосується дітей шкільного віку, що обумовлено дією комплексу як медико-біологічних, так і соціальних факторів, пов'язаних із адаптацією дитини до шкільних навантажень. Дитячий

організм схильний до навантаження різними ксенобіотиками, алергенами, мікрофлорою, яке постійно збільшується, та інших агресивних чинників несприятливого екологічного середовища мегаполісу і промислових підприємств, а в умовах сьогодення це забруднене середовище після ракетних обстрілів, детонації мін тощо. Висока напруженість адаптаційних механізмів у дитячому віці під впливом багатьох стресогенних чинників здебільшого призводить до зриву адаптації та розвитку захворювання [9, 20, 30].

Незважаючи на різноманітність проведених наукових досліджень щодо вивчення етіології, патогенезу, стану імунної системи, діагностики та лікування пневмоній, багато питань залишаються невирішеними на цей момент, особливо в умовах воєнного стану, в якому зараз і живуть діти в нашій країні.

З огляду на це актуальним залишається вивчення імунологічного статусу в дітей із НП. Це дозволить у разі їх дефіциту використовувати в комплексному лікуванні запалення легеневої тканини препаратів, які б покращували стан імунної системи, прискорювали одужання пацієнтів та поліпшували адаптацію дітей в умовах сьогодення.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

КГ – контрольна група

НП – негоспітальна пневмонія

Ig – імуноглобуліни

IL – інтерлейкіни

РОЗДІЛ 1

НЕГОСПІТАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЯК ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ЕТАП ПОРУШЕНЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ

1.1. Сучасні уявлення про етіопатогенез негоспітальних пневмоній у дітей старшого віку

За останнє десятиліття рівень інфекційної захворюваності не знижується, а навпаки зростає з роками. Хвороби органів дихання нині є однією з актуальних проблем, які, за даними офіційної статистики, займають провідне місце у структурі дитячої захворюваності [3, 4, 19, 21, 32]. Поліфакторність сучасних негативних впливів ставить високі вимоги до адаптаційних можливостей дитячого організму, особливо дітей шкільного віку в умовах воєнного стану, коли відбувається перебудова ряду фізіологічних систем організму на фоні змін соціального статусу школяра.

Необхідно відмітити, що загальна захворюваність на пневмонію у дітей за останні 10 років збільшилася майже на 50 % [12, 14, 31]. Статистичні дані свідчать, що в Україні серед дітей, госпіталізованих із приводу НП, на новонароджених припадає менше ніж 1 %, дітей від 1 до 11 місяців – 29 %, від 1 до 5 років – 50 %, старше 5 років – 20 %. У США показник захворюваності дорівнює 4,3 на 1 000, що становить 1,5 млн хворих негоспітальною пневмонією кожен рік. Незважаючи на те що пневмонія становить 10–15 % серед усіх інфекційних захворювань респіраторного тракту, вона визначає істотний рівень захворюваності та смертності дітей [18, 32].

Пневмонія – одне з найбільш поширених захворювань органів дихання і водночас таких, що важко діагностуються. Лише у 1/3 пацієнтів із пневмонією правильний діагноз встановлюють під час звернення до лікаря в амбулаторних умовах, із них у перші три дні хвороби – лише у 35 %. Проте рання діагностика пневмонії та своєчасно розпочате лікування здебільшого визначають прогноз захворювання. Деякі автори

вважають, що несприятливе завершення хвороби при пневмонії проявляється зазвичай внутрішньолікарняними та ускладненими формами цього захворювання. У дітей старшого віку численні клінічні проблеми під час госпіталізації їх до стаціонару частіше викликані позалікарняною бактеріальною пневмонією. Це частково пов'язане із труднощами в діагностуванні цієї форми пневмонії у дітей, а також із відсутністю чітких прогностичних критеріїв захворювання. Подібна ситуація у хворих на гостру інфекцію нижніх дихальних шляхів призводить або ж до гіпердіагностики бактеріальної пневмонії у дітей з вірусною інфекцією, або ж до гіподіагностики цього захворювання. У першому випадку звичайно призначають необґрунтовану антибіотикотерапію, яка при вірусних інфекціях дихальних шляхів може призводити до бактеріальної суперінфекції та розвитку внутрішньолікарняних пневмоній. У другому випадку антибіотики призначають пізно, що поєднується з ризиком більш тяжкого перебігу пневмонії [13, 15, 17, 30].

Пневмонія – це гостре інфекційно-запальне захворювання паренхіми легень, що характеризується інфільтративними змінами легеневої тканини та дихальною недостатністю. В основі цього захворювання – також інфекційний пневмонічний токсикоз, водно-електролітні та інші метаболічні порушення [12, 22].

Зарубіжні автори вважають пневмонію нозологічним станом, що характеризується запаленням паренхіми легень, яке частіше за все спричиняють інфекційні, рідше – неінфекційні чинники. Таких визначень щодо пневмонії багато, але всі вони свідчать, що пневмонія – це насамперед гостре інфекційне запалення в нижніх дихальних шляхах. На цей час неможливо дати чітке наукове визначення пневмонії, але з критичного погляду під пневмонією необхідно розуміти також гострий інфекційно-запальний процес нижніх дихальних шляхів, підтверджений обов'язково даними рентгенологічного дослідження [19, 28].

Згідно з класифікацією МКХ-10 та за клініко-рентгенологічними формами пневмонію поділяють на вогнищеву (вогнищево-зливну), сегментарну (монополісегментарну), крупозну, інтерстиціальну. Вогнищеву пневмонію частіше виявляють у дітей перших двох років життя, що пов'язано з недостатнім диференціюванням не лише бронхолегеневої тканини, а й регуляторних систем. Сегментарні пневмонії трапляються в основному в дітей від 3 до 7 років, коли вже можливе формування обмежень запального процесу на рівні анатомічної структури – сегмента легені. Крупозні пневмонії – прерогатива дітей старшого віку, коли має місце гіперсенситивне запалення раніше від сенсibilізованої легеневої тканини, до процесу часто залучається частка легені. Останніми роками до класифікації пневмонії внесені такі поняття, як позалікарняна (амбулаторна), внутрішньолікарняна (нозокоміальна), вентиляційна, при імунodefіциті, внутрішньоутробна та постнатальна види пневмоній, що має важливе значення для вибору тактики лікування. За локалізацією процесу може бути однобічна, двобічна, дифузна. За перебігом – гостра (до 6 тижнів) та затяжна (від 6 тижнів до 8 місяців). За ступенем тяжкості – ускладнена та неускладнена [17, 29].

Виділяють цілу низку передобумовлювальних чинників у розвитку пневмонії: природжені пороки розвитку бронхів та легень, спадкові та набуті дефекти елімінації збудників (порушення мукоциліарного кліренсу, фагоцитарної дисфункції альвеолярних макрофагів і лейкоцитів, загального та місцевого імунітету, сурфактантної системи легень), недосконалість регуляторних систем і зумовлені ними гемодинамічні та нейротрофічні порушення в легенях та бронхах, запальні захворювання придаткових пазух носа та інші чинники. Серез соціально-гігієнічних чинників найбільш значущими чинниками ризику є паління в сім'ї, зміна місця проживання, вживання алкоголю батьками, недостатнє перебування на свіжому повітрі, наявність у сім'ї 3 та більше

дітей, незадовільні житлово-побутові умови, раннє штучне вигодовування, низький рівень знань батьків про виховання дитини. Найбільше на рівень дитячої смертності від пневмонії впливає група соціально-гігієнічних чинників, залежних від способу життя сім'ї [11, 13, 17, 31]. Також в етіопатогенезі гострих пневмоній велика роль відводиться несприятливим умовам зовнішнього і внутрішнього середовища, що сприяють порушенню бар'єрної функції слизової оболонки бронхів, знижують місцевий імунітет легеневої тканини, погіршують евакуаторну функцію бронхіального дерева [15, 16, 30].

Особливе місце серед збудників пневмоній відводять вірусам. Понад 200 видів і типів вірусів викликають респіраторні захворювання у людини. На цьому етапі віруси розглядають як чинник, що викликає запалення органів дихання та пригнічення клітинної імунної відповіді. Необхідно зазначити, що питома вага бактеріальних і вірусних збудників у розвитку пневмонії у дітей багато в чому залежить від рівня охорони здоров'я загалом і методів дослідження зокрема. Особливе значення серед вірусів має вірус грипу, епідемія якого спостерагається кожного року, переважно в зимову пору, а також парагрипозні віруси, аденовіруси, респіраторно-синцитіальні та риновіруси, деякі ентеровіруси (Коксаки, ЕСНО) та інші [11, 15, 18].

Вірусні агенти, потрапляючи у верхні дихальні шляхи, поширюються, ушкоджуючи дихальний епітелій та порушуючи функцію миготливого епітелію. Злушений епітелій, змішуючись із в'язким слизом, спричиняє обструкцію бронхів. Порушення прохідності дихальних шляхів посилюється мононуклеарною інфільтрацією підслизової та периваскулярної зон, а також спазмом непосмугованої мускулатури респіраторного тракту. Ці зміни клінічно проявляються поступовим початком захворювання, візингом, подовженим видихом, гіпервентиляцією легень і виникненням ателектазів. Пошкодження альвеолоцитів II типу посилює продукцію сурфактанта, сприяє набряку легень.

Вірусна проліферація та запалення в альвеолярному просторі зменшує здатність альвеол до газообміну, призводячи до гіпоксії в результаті порушення співвідношення вентиляція/перфузія [13, 23].

Зазвичай сезонний характер для інфекції має неабияке значення, наприклад, риносинцитіальна інфекція спричиняє виникнення пневмонії взимку і рано навесні, парагрипозних вірусів – восени, грипу А і В – під час епідемій, аденовірусної інфекції – упродовж цілого року, а бактеріальні пневмонії частіше виникають у зимову пору року і частіше зумовлені *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae* тип В [17, 18]. У 3–34 % хворих визначали змішану вірусно-бактеріальну інфекцію. Також вид збудника інфекції залежить від віку дитини та умов її інфікування [12, 29].

Запалення легень – етіологічно неоднорідне захворювання, у виникненні якого відіграють роль переважно різні бактерії : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumoniae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae* (палочка Фридлендера), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*. Але найчастіше це захворювання пов'язане з такими мікроорганізмами, як пневмококи, стафілококи і *Haemophilus influenzae* [59]. Наприклад, в етіології пневмоній у дітей дошкільного віку частіше збудниками є бактерії *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, а також *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* та віруси, а у дітей віком 7–15 років – *Streptococcus pneumoniae* (пневмокок), *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Бактерії зазвичай потрапляють у нижні дихальні шляхи у вигляді інфікованих аерозолів або ж аспірації мікроорганізмів, розміщених у ротоглотці. Залучення альвеолярного простору більш виражене, ніж за вірусної пневмонії. Наприклад, запалення, викликане пневмококом,

призводить до накопичення в альвеолах білковмісної рідини зі швидкою міграцією поліморфноядерних лейкоцитів і еритроцитів. Після видужання альвеолярні макрофаги очищують альвеоли, відновлюючи нормальну морфологію легень. Такі мікроорганізми, як золотистий стафілокок і клебсієла, руйнують міжальвеолярні перетинки, що нерідко призводить до утворення абсцесів і деструкції легеневої архітектоніки. Клінічно це проявляється гострим початком захворювання, підвищенням температури тіла, навністю ознак вираженої інфільтрації в легенях [12, 14, 15, 18].

Зарубіжні автори вважають, що під час застосування загальноновизнаних бактеріологічних і вірусологічних методів обстеження можна виявити інфекційний збудник у 60–88 % випадків захворювання [16, 19]. Залежно від збудника, що спричинив пневмонію, якоюсь мірою можна прогнозувати клінічний перебіг цього захворювання та обґрунтувати правильний вибір етіотропної терапії. Серед пневмоній нез'ясованої етіології за клінічним перебігом переважають гострі форми захворювання із нечітко або помірно вираженими клінічними симптомами.

Характер збудника захворювання значною мірою пов'язаний із видом пневмоній: при позалікарняних пневмоніях провідна роль належить грампозитивним кокам; при госпітальних пневмоніях – стафілококам та грамнегативній мікрофлорі, у новонароджених дітей – хламідіям, пневмоцистам, уреоплазмі; при аспіраційних пневмоніях – облігатним анаеробам у поєднанні з грамнегативною паличковою флорою; при виражених імунологічних порушеннях – пневмоцистам, грибам, цитомегаловірусній інфекції.

Макроскопічні зміни при вірусних пневмоніях незначні й полягають у катаральному запаленні дихальних шляхів та утворенні в легенях невеликих ділянок ущільнення темно-червоного або синюшного кольору. На рентгенограмі під час запалення відмічається нерівномірне (плямисте) і

нечітке або гомогенне затемнення легеневої тканини, корені легень розширені, прикореневі лімфовузли збільшені. Мікроскопічно у просвіті бронхів спостерігаються наявність слизу, клітини злушеного епітелію, лейкоцити, келихоподібні клітини, в епітелії слизової оболонки дихальних шляхів і в альвеолоцитах спостерігаються дистрофічні та некротичні зміни в зв'язку з наявністю та розмноженням у них вірусних тілець. У дихальних шляхах – помірно виражені запальні зміни слизової оболонки з повнокров'ям судин; у респіраторному відділі – випіт серозної рідини у просвіт альвеол, де виявляються невеликі скупчення альвеолоцитів і нейтрофільних лейкоцитів. Часто внаслідок порушення утворення сурфактанта трапляються ателектази та дислектази – неповні ателектази.

Запалення є універсальною захисно-приспосувальною та генетично запрограмованою відповіддю організму на різні ураження, які виникають під дією механічних, фізичних, хімічних, біологічних та інших ушкоджувальних чинників. Біологічна роль запалення полягає в концентрації захисних чинників у зоні ураження, ліквідації одержаних уражень та встановленні структури і функції ураженої тканини.

Більшість авторів у розвитку запалення виділяють такі класичні стадії [7, 19, 22]:

- ураження тканин і клітин (альтерація);
- виділення медіаторів та реакція мікроциркуляторного русла;
- відображення підвищеної проникності – ексудація, міграція клітинних елементів;
- проліферація з подальшою репарацією.

Ураження тканин супроводжується структурними змінами мембран і викликає вивільнення у вогнищі запалення його медіаторів – гістаміну та серотоніну, збільшення вільнорадикального окиснення, а також активацією протеаз та кінінової системи.

Основними ланками в комплексі морфофункціональних розладів під час НП є порушення зовнішнього дихання, перфузії, а також гіпоксемія.

У результаті морфологічних змін, що почалися у легенях, порушується газовий обмін між альвеолярним повітрям і кров'ю зі зміною у газовому стані крові – зменшення вмісту кисню (гіпоксемія) і збільшення вуглекислоти (гіперкапія).

Патогенетичною основою гемокоагуляційних порушень при пневмонії у дітей є взаємодія клітин крові, прокоагулянтного ланцюга гемостазу та фібринолітичної активності під впливом вірусних і бактеріальних агентів. Гіперкоагуляція на фоні фібринолітичної активності крові, коагулопатія споживання і гіпокоагуляція у поєднанні з активним фібринолізом часто супроводжують перебіг запального процесу в легенях.

Таким чином, етіологія пневмоній у всьому світі зазнає фазних змін. У дітей це захворювання частіше спричиняють респіраторні віруси та бактерії (пневмококи, стафілококи і *Neumophilis influenzae*), але частіше спостерігається асоціація цих збудників.

Отже, НП є надзвичайно актуальною проблемою в педіатрії. Незважаючи на численні дослідження, присвячені проблемі підвищення ефективності лікування НП, багато питань і на сьогодні залишаються маловивченими. Це насамперед особливості клінічних змін залежно від характеру та етіології запального процесу, обсягу ураження легень, стадії і перебігу захворювання. Деякі ланки патогенезу запалення легень залишаються дискусійними [2, 12].

Патогенез НП є складним та багатофакторним, і тут важливе місце належить адаптаційним механізмам імунної системи організму, порушення функцій якої є одним із головних механізмів виникнення ускладнень та затяжного перебігу запального процесу. Під час бактеріальної пневмонії можуть спостерігатися деякі порушення імунних реакцій, які

достовірно можуть ускладнювати перебіг основного захворювання. Важлива роль у патогенезі НП належить імунній системі організму, дисбаланс якої є одним із головних механізмів їх розвитку, виникнення ускладнень та затяжного перебігу запального процесу.

Отже, одним із серйозних захворювань респіраторної системи є пневмонія, що залишається у центрі уваги педіатрів усього світу.

1.2. Ключові механізми порушень імунологічного статусу в дітей

Останніми роками несприятлива екологічна ситуація, яка склалася у крупних промислових центрах, негативно позначається на стані здоров'я населення, зокрема, на найбільш уразливій категорії – дітях, точніше на стані функціонування імунної системи дитячого організму. З позиції клініциста, а саме педіатра, імунна система організму – один із найважливіших механізмів, що визначає розвиток, перебіг та кінець патологічного процесу [11, 15]. За даними авторів, повторні інфекції дихальних шляхів можуть бути так само пов'язані з нездатністю імунної системи дітей виробляти антитіла до серотипів пневмокока. Недостатнє вживання вітамінів знижує активність імунної системи, підвищує частоту та підсилює тяжкість респіраторних захворювань. Адаптаційні механізми також залежать від метаболічного і імунологічного гомеостазу організму загалом [3, 11, 13, 18]. Перебіг запального процесу складається із двох фаз, перша із яких супроводжується підвищеною продукцією прозапальних цитокінів (гострофазова відповідь), друга – їх зниженням (імунологічна толерантність) [11, 21, 26].

Імунна система є складною структурою, що охоплює різні органи (тимус, селезінка, лімфовузли, кістковий мозок тощо) і численні імунокомпетентні клітини, які взаємодіють

між собою через систему цитокінів і біологічно активних речовин.

Передбачається, що основна функція імунної системи організму – забезпечити найбільш повну і ефективну реутилізацію поживних речовин, які з'являються всередині організму в процесі його життєдіяльності. Немоżliвість повноцінно брати участь імунної системи в захисних реакціях організму при пневмонії може бути в результаті підвищеної схильності до гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), несприятливого екологічного чинника навколишнього середовища за останні роки, незбалансованого харчування, порушення балансу харчування між вітамінами і мікроелементами, психологічними чинниками (стреси), а також станом інших систем організму, особливо нервової та ендокринної систем [10, 20]. Усе це в сукупності і окремо сприяє зниженню імунного статусу та підсиленню навантаження на імунну систему при запаленні.

При пневмонії, як і при деяких інших інфекційних захворюваннях, виникають тимчасові порушення імунних реакцій, які ускладнюють розвиток основного захворювання. Інфекційний процес при пневмонії можна розглядати як симптом імунної недостатності. У зв'язку з цим вивчення особливостей імунного гомеостазу становить особливий інтерес у дитячій пульмонології [5].

На проникнення та розмноження мікробів організм відповідає мобілізацією захисних клітин і продукцією захисних молекул – імунною відповіддю.

Одним із важливих чинників специфічного імунітету (гуморальна ланка) у відповідь на інфекційний процес є антитіла, які належать до різних груп сироваткових білків, які називаються «імуноглобуліни».

Усі відомі антитіла за хімічною будовою є імуноглобулінами (Ig), які накопичуються в сироватці крові та інших секретах інфікованого організму в процесі імунної відповіді на впровадження збудника інфекційного

захворювання. Накопичення антитіл кожного із класів імуноглобулінів відбувається через певні проміжки часу від початку імунної відповіді і залежить від характеру інфікування.

Один із найбільш важливих імуноглобулінів людини – IgG. Цей клас імуноглобулінів забезпечує протиінфекційний захист, зв'язує токсини, підсилює фагоцитарну активність, активізує систему комплементу, викликає аглютинацію бактерій і вірусів.

Фізіологічно активний імуноглобулін А синтезується лімфоїдними В-клітинами, розташованими серед епітеліальних клітин дихального тракту. Імуноглобуліни класу А ділять на сировоткові (участь у загальному імунитеті) та секреторні (місцевий імунітет, виконуючи бар'єрну функцію на шляху проникнення інфекції й токсинів у організм).

IgM виробляється у відповідь на появу патогену та має здатність до імунологічної пам'яті, що у разі повторних взаємодій із однією і тією самою інфекцією антитіла класу IgM здатні запам'ятати мікроб. IgE бере участь в алергічних реакціях організму. IgD являє собою антитіла, локалізовані в мембрані плазматичних клітин. У сироватці їх концентрація невелика, а значення IgD не зовсім з'ясовано, можливо, він бере участь в аутоімунних процесах [13, 16].

Результати вивчення Ig при патології легень у літературних джерелах дуже різноманітні та розбіжливі.

Деякі автори зазначають, що при пневмонії спостерігається підвищення рівня імуноглобулінів трьох основних класів: А, М та G, тоді як інші дослідники відзначають зниження рівня IgG і IgA у сироватці крові у дітей, які померли від пневмонії. Проте й дотепер не існує єдиної думки про динаміку імуноглобулінів при НП [2, 13, 14, 18].

Отже, одні автори відмічають у дітей, хворих на пневмонію, підвищення IgM та зниження рівнів IgA и IgG, інші – підвищення вмісту IgG у сироватці крові [7]. З іншого боку, за даними деяких зарубіжних авторів, у дітей із пневмоніями

було виявлено високий вміст рівнів імуноглобулінів усіх класів [17].

Щоб імунна відповідь адекватно здійснилася, виконала свої захисні функції та була своєчасно включена за необхідності, потрібні чіткі міжклітинні взаємовідносини, які забезпечуються саме інтерлейкінами. Без антигенної стимуляції імунної системи цитокіновий ланцюг функціонує на мінімальному рівні. Синтез інтерлейкінів та експресія їх рецепторів достатні для розвитку відповіді на ці фактори, які здійснюються під час дії на клітини імунної системи антигенів або інших стимулювальних агентів [12].

Важлива роль у регуляції імунної відповіді відводиться розчинним медіаторам, які мають назву лімфо- і монокіни, інтерлейкіни або цитокіни. Цитокіни мають широкий спектр біологічних властивостей, а саме індукують і регулюють фізіологічні та патологічні процеси в організмі: ріст, проліферацію і апоптоз клітин, гемопоез, запалення, імунну відповідь, метаболізм, регенерацію тканин тощо. Вони регулюють амплітуду й тривалість запальної та імунної відповіді [21, 22].

Для повної оцінки специфічної імунологічної реактивності неможливо обмежитися визначенням тільки концентрації імуноглобулінів без одночасної оцінки стану клітинних імунних реакцій [13].

НП у дітей супроводжується виникненням Т-клітинної імунологічної недостатності. Головним захисним механізмом проти вірусних інфекцій є утворення вірус-специфічних Т-клітин. Це CD8+ клітини, які ще мають назву цитотоксичних лімфоцитів [11]. При НП здебільшого причиною тяжких ускладнень та затяжного перебігу захворювання є неадекватна реакція клітинного та гуморального імунітету, яку можна охарактеризувати як вторинний імунодефіцит із порушенням клітинної ланки імунітету [10]. Відновлення нормального функціонування імунних механізмів є ключовим елементом комплексного лікування пацієнтів із пневмонією. Отже, під час

запальних процесів, а саме при НП у дітей, важливою та маловивченою є роль клітинного й гуморального імунітету ще й тому, що дані літературних джерел за цієї патології суперечливі.

Свець Л. В., Орехов С. Д., Орехова Т. Д. та інші (1992 р.) оцінили у відносно здорових дітей у віці 3–7 років показники імунітету та частоту респіраторних захворювань за 2–4 роки, що передували обстеженню. Установлено, що респіраторна патологія вірогідно позитивно корелює з рівнем лімфоцитів, відносним умістом В-лімфоцитів, ШОЕ, відношенням Ig G/Ig A і негативно – із вмістом сегментоядерних нейтрофілів, загальних Т-лімфоцитів, Ig A та еритроцитів крові, тобто ослаблення фагоцитуючого потенціалу макроорганізму поєднується з підвищеною ймовірністю розвитку пневмонії [4]. Інші виявили, що за тяжкої пневмонії у фазі розпаду відмічається суттєве зменшення кількості Т-лімфоцитів у крові й підвищення кількості В-лімфоцитів.

Корецепторними молекулами Т-лімфоцитів є молекули CD4+ і CD8+, які призначені для зв'язування із комплементарними молекулами-лігандами на лімфоцитах чи їх партнерах або з гуморальними факторами (наприклад, із компонентами комплементу). Основна функція цих комплексів полягає у підвищенні спорідненості рецепторного комплексу Т-клітин до комплексу молекули МНС (молекули головного комплексу гістосумісності) з антигенним пептидом, який подає їм антигенпрезентуючі клітини. Ще одна із важливих функцій молекул CD4 і CD8 полягає в ініціації передачі сигналу в клітину [12]. За літературними даними є такі спостереження, коли у хворих на НП (неускладнену) у гострий період захворювання відбуваються зміни у Т-клітинній ланці імунітету: знижується активність рецепторних структур, основного функціонального маркера популяції зрілих Т-лімфоцитів (CD3+), змінюється субпопуляційний склад – суттєво знижується експресія Т-хелперів (CD4+) та

помірно збільшується співвідношення Т-супресори / кілери (CD8+). У гуморальній ланці імунітету збільшується рівень моноклональних антитіл В-лімфоцитів (CD19+), спостерігається дисімуноглобулінемія. Також поряд зі збільшенням рівня ЦІК на початку захворювання на пневмонію достовірно підвищуються відсоток фагоцитозу і фагоцитарне число, тоді як індекс завершеності фагоцитозу достовірно знижений. У період реконвалесценції автори спостерігали збільшення концентрації ІЛ-1, ІЛ-4. Такі зміни можуть свідчити про прояви зниженої експресії Т-лімфоцитів антигенами, підвищення рівня гострофазових білків, збільшення рівня ЦІК, тим самим блокуючи антитіла біологічно активних речовини [7, 11, 16, 20, 31].

Отже, пригнічення імунітету проявляється насамперед порушенням Т-клітинної ланки. Зменшується кількість Т-лімфоцитів, порушується співвідношення між Т- і В-лімфоцитами і МФ. Далі відбуваються зміни неспецифічних захисних реакцій, знижується функціональна активність макрофагів, Т-лімфоцитів. Подальше поглиблення стресорних порушень призводить до збою функціональної активності В-лімфоцитів та до зменшення рівня імуноглобулінів, навіть до повного їх зникнення. Порушення кооперативних процесів під час запалення може бути результатом як зниження функціональної активності таких клітин, так і пригнічення синтезу та секреції цитокінів [16].

Попри досягнення у створенні та застосуванні нових антибактеріальних засобів проблема ефективного лікування пневмонії залишається актуальною. Патогенез цього захворювання є складним і багатофакторним, залучаючи майже всі адаптаційні системи організму. Проте адаптаційні механізми імунної системи відіграють ключову роль у розвитку та перебігу пневмоній.

Вивчення більш значущих інтерлейкінів при запаленні легенів дозволить відобразити перебіг захворювання, визначити критерії тяжкості та прогнозу.

Отже, основна функція імунної системи полягає у здійсненні нагляду за сталістю внутрішнього середовища організму та звільненні сторонніх екзогенних і ендогенних несприятливих факторів.

Сьогодні значну увагу приділяють вивченню особливостей місцевого та системного імунітету у дітей, хворих на пневмонію, бо саме за такого підходу можливо знайти найбільш ефективні шляхи профілактики, лікування та реабілітації хворих на пневмонію.

Зазначимо, що пневмонія, особливо у підлітків, має перебіг на фоні дисфункції імунної системи, порушення якої мають зворотний характер і за сприятливого клінічного перебігу хвороби відновлюються спонтанно.

РОЗДІЛ 2

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

2.1. Матеріали та методи досліджень

Для досягнення поставлених цілей та виконання завдань роботи ми провели клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 151 дитини з діагнозом негоспітальної пневмонії у віці від 6 до 18 років (6–12 років – діти молодшого шкільного віку, 13–18 років – діти старшого шкільного віку), які проходили стаціонарне лікування в міських та обласних дитячих клінічних лікарнях міста Суми.

Контрольну групу становили 52 здорові дитини аналогічного віку, що перебували під наглядом у міських дитячих поліклініках м. Суми.

Діагностика пневмоній здійснювалася згідно з інструкцією щодо діагностики, клінічної класифікації та лікування пневмоній, затвердженою наказом МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. Застосовувався широкий спектр клінічних, інструментальних, лабораторних та рентгенологічних методів дослідження.

Діагноз установлювався на підставі скарг пацієнтів, анамнезу захворювання, клінічної картини, результатів лабораторних досліджень і рентгенологічного обстеження органів грудної клітки.

Лабораторне обстеження передбачало клінічний аналіз периферичної крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, дослідження калу на яйця гельмінтів і бактеріологічний аналіз калу. Для підтвердження діагнозу обов'язково проводилося рентгенологічне дослідження легень.

Для виявлення можливого збудника хвороби використовували імуноферментний та бактеріологічний методи для аналізу слизу з ротової порожнини та носа. Антигени респіраторних вірусів у змивах із носоглотки визначали за методом імунофлуоресценції, використовуючи флуоресціюючі імунні глобуліни, що містять антитіла до різних респіраторних вірусів. Виділені бактеріальні культури ідентифікували та тестували на чутливість до антибіотиків за допомогою дискових методів.

Вивчення стану основних показників імунологічного статусу дітей, хворих на НП, проводили за допомогою оцінки гуморальної ланки (динаміки імуноглобулінів G, A, M), вмісту Т- і В- лімфоцитів та їх популяцій (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+), вмісту прозапальних цитокінів (ІЛ-8) і протизапальних (ІЛ-4), а також рівня ЦК у сироватці крові, показників фагоцитозу.

Дослідження імунологічних показників проводилось двічі: у гострий період і в період стабільного поліпшення стану дитини (12–14-й день). Отримані результати імунологічних показників хворих дітей порівнювали з такими у здорових дітей з метою виявлення ступеня порушень імунного гомеостазу.

Визначення кількості Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій визначали за допомогою реакції непрямой імунофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+ (ТОВ

«Укрмедсервіс», Донецьк – 2005 р.) згідно з методикою виробника. Облік результатів дослідження проводили за допомогою світлового мікроскопа з імерсійною системою. Підраховували відсоток розеткоутворювальних лімфоцитів, які зв'язали не менше 3 еритроцитів із CD-діагностикумами на 200 клітин.

Принцип методу базується на визначенні субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3+ (Т-лімфоцити), CD4+ (Т-хелпери), CD8+ (Т-супресори), CD22+ (В-лімфоцити), CD16+ (NK-клітини). До того ж для визначення абсолютного числа лімфоцитів використовували параметри загального аналізу крові – загальна кількість лейкоцитів (10⁹/л) та відносна кількість лімфоцитів (%) у периферичній крові [22].

Уміст імуноглобулінів А, М, G у сироватці крові визначали за загальноприйнятим методом радіальної імунодифузії в агарі за G. Mancini et al. (1965 р.) [32, 186].

Визначення циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) за допомогою методу преципітації 3,5 % розчином поліетиленгліколю (ПЕГ). Результати оцінювали за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 450 нм та визначали відсоток пропускання за шкалою «Т». Результати в одиницях оптичної щільності (№ 0,04–0,09 од. опт. щільн.)

Принцип методу визначення ЦІК базується на зміні величини світлового розсіювання розчину поліетиленгліколем унаслідок осаду ним ЦІК із сироватки крові.

Концентрацію інтерлейкінів у сироватці крові визначали твердофазним методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем для ІФА (ТОВ «Укрмедсервіс», Донецьк – 2005 р.).

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою стандартної статистичної комп'ютерної системи «Microsoft Excel», адаптованої для

медико-біологічних досліджень з використанням критерію Стьюдента (t) для оцінки достовірності різниці абсолютних значень середніх величин. Обчислювали середнє арифметичне ряду (M), похибку середнього арифметичного (m), середнє квадратичне відхилення від M (L_b), похибку середніх величин та їх достовірність відповідно до критерію Стьюдента (t), показник – p . При $t=1,96$, $p < 0,05$ – різниця між показниками значуща. Проведений кореляційний аналіз досліджуваних параметрів опору організму з наведенням значущих відмінностей коефіцієнта кореляції (r) від нуля, який визначає пряму пропорційну залежність між показниками (\pm).

Для з'ясування клінічної ефективності препарату «Цинктерал» вивчали цей засіб під час лікування 49 дітей із НП (поряд із традиційною терапією одержували цинктерал). Групу порівняння становили 35 дітей із аналогічним клінічним перебігом захворювання, які одержували традиційну терапію.

Динамічний контроль здійснювали на 10–14-ту добу перебування у стаціонарі (після відміни антибіотиків) та після терапії цинктералом (група порівняння).

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили згідно з методом варіаційної статистики за допомогою ліцензійної програми Microsoft Excel 7.0. Досліджені величини подані у вигляді вибіркового середнього значення, похибки середнього значення. Оцінювали різницю між середніми величинами незалежних вибірок параметричним методом визначення статистичної значущості різниці двох сукупностей спостережень, використовуючи точний метод Стьюдента і Фішера: обчислювали величину t , порівнювали її з табличним значенням. Для оцінювання тісноти зв'язку між змінними використовували коефіцієнт кореляції, статистичну значущість якого перевіряли за відповідною формулою та порівнювали з табличним (t , критерій Стьюдента).

2.2. Клінічна характеристика обстежених хворих

Ми обстежили 131 дитину віком від 6 до 18 років, які хворіли на негоспітальну пневмонію. Для детальнішого аналізу клінічних проявів захворювання та визначення основного патологічного синдрому ми враховували вікові анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму, розділивши обстежених дітей на дві вікові групи: перша група – від 6 до 12 років, друга група – від 13 до 18 років. Розподіл обстежених дітей, хворих на пневмонію, за віком, статтю подано в таблиці 2.1.

Таблиця 2.2.1 – Розподіл дітей, хворих на пневмонію, за віком і статтю (%)

Стать	Вік				Разом (n=131)	
	6–12 років (n=79)		13–18 років (n=52)			
	N	P ± s	N	P ± s	N	P ± s
Дівчатка	35	26,72 ± ± 3,88	25	19,08 ± ± 3,45	60	45,80 ± 4,37
Хлопчики	44	33,59 ± ± 4,14	27	20,61 ± ± 3,55	71	54,20 ± 4,37
Усього	79	60,31 ± ± 8,02	52	39,69 ± ± 7,0	131	100,0
		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05

Примітка. P – достовірність різниці між показниками дівчаток та хлопчиків

Як бачимо з цієї таблиці, НП частіше спостерігаються у дітей молодшого віку ($p > 0,05$), достовірної різниці в розподілі пневмоній залежно від статі та віку в обстежених дітей ми не виявили.

2.3. Клінічна характеристика здорових дітей

Для порівняння даних, одержаних у результаті досліджень, як контроль було обстежено 52 практично здорові дитини віком від 6 до 18 років, що перебували під наглядом дільничного лікаря в міських дитячих поліклініках № 1 та № 2. Більшість обстежених дітей – хлопчики (55,8 %). Розподіл здорових дітей за статтю і віком подано в табл. 2.3.1.

Таблиця 2.3.1 – Розподіл за статтю і віком контрольної групи здорових дітей

Вік	Хлопчик	Дівчинка	Разом
6–12 років	14	12	26
13–18 років	15	11	26
Разом	29 (55,8 %)	23 (44,2 %)	52 (100 %)

Загальний стан обстежених був задовільним. У всіх осіб цієї групи була нормостенічна тілобудова. Практично всі обстежені діти були віднесені до 1-ї та 2-ї груп здоров'я.

2.4. Клінічна характеристика негоспітальних пневмоній у дітей старшого віку

Захворюваність дітей на НП достовірно збільшувалась у зимовий період порівняно з іншими порами року, але достовірна різниця показників захворюваності відзначалася лише у дітей старшого віку, особливо порівняно з літнім періодом ($p < 0,01$). Достовірної залежності збільшення захворюваності у дітей молодшого віку залежно від сезону виявлено не було. Значне збільшення частоти НП у дітей старшого віку, можливо, зумовлено психо-фізіологічними особливостями дитячого організму в цьому віці, а також власним ставленням до стану свого здоров'я. Розподіл дітей,

що захворіли на пневмонію, залежно від сезону подано в таблиці 2.4.1.

Таблиця 2.4.1 – Частота негоспітальної пневмонії у дітей в залежно від пори року (%)

Пора року	Вік				Разом	
	6–12 років n=79		13–18 років n=52		n=131	
	n	P ± s	n	P ± s	n	P ± s
Зима	27	34,18 ± ± 5,37*	26	50,0 ± ± 7,0**	53	40,46 ± ± 4,30**
Весна	18	22,78 ± ± 4,75	11	21,15 ± ± 5,72	29	22,14 ± ± 3,64
Літо	10	12,66 ± ± 3,76	8	15,38 ± ± 5,05	18	13,74 ± ± 3,02
Осінь	18	22,78 ± ± 4,75	13	25,0 ± 6,06	31	23,66 ± ± 3,73

Примітка. Достовірність різниць щодо показників літнього періоду: 1) $p_1 < 0,01$; 2) $p_2 < 0,001$; 3) $p_3 < 0,05$

Серед госпіталізованих дітей діагноз негоспітальної пневмонії на амбулаторному етапі був підтверджений у 82 дітей ($62,6 \pm 4,24\%$), тоді як у решти випадків були встановлені інші діагнози: гострий бронхіт – у 26 дітей ($19,85 \pm 3,5\%$), ГРВІ – у 19 дітей ($14,5 \pm 3,09\%$), загострення рецидивного бронхіту – у 4 дітей ($3,05 \pm 1,51\%$). Найбільше розбіжностей у діагнозах спостерігалось у дітей, які були госпіталізовані протягом перших 3 днів і на 3–4-му тижні від початку захворювання. У першому випадку переважав діагноз ГРВІ, а в другому – загострення рецидивного бронхіту.

Більшість дітей з негоспітальною пневмонією (116 осіб, що становить $88,5\%$) були госпіталізовані протягом 2 днів до 2 тижнів із моменту початку захворювання. У початковий період (1–3-й день) було госпіталізовано 24 дитини ($18,3\%$), на 4–6-й день – 32 дитини ($24,4\%$). Найчастіше

госпіталізували дітей на 7–14-й день – 65 дітей (49,6 %). Після 2 тижнів захворювання до лікарні було прийнято 10 дітей (13,1 %), серед них були діти старшого віку і мали рецидивний бронхіт в анамнезі, до того ж батьки намагалися самостійно лікувати загострення.

Терміни госпіталізації дітей із НП до стаціонару від початку захворювання подані в таблиці 2.4.2.

Таблиця 2.4.2 – Тривалість хвороби до стаціонару

Кількість днів (тижнів)	Абсолютне число	Відсоток
	n = 131	
1 день	5	3,82 ± 1,68
2–3 дні	19	14,5 ± 3,09
4–6 днів	32	24,43 ± 3,77
7–14 днів	65	49,62 ± 4,39
15–21 день	6	4,58 ± 1,83
> 3 тижнів, до 1 місяця	4	3,05 ± 1,51

Аналіз термінів госпіталізації дітей із негоспітальними пневмоніями залежно від віку показав, що дітей молодшого віку достовірно частіше госпіталізували у ранні терміни від початку захворювання (49,8 %), ніж дітей старшого віку (10,1 %), $p < 0,001$. Водночас достовірно збільшувалася частка дітей старшого віку, госпіталізованих у терміни 4–6 та 7–14 діб (рис. 2.4.1). Це можна пояснити тим, що захворювання у дітей старшого віку часто має легший початковий перебіг, про що свідчать спроби лікування в амбулаторних умовах та несвоєчасне звернення до лікаря. Окрім того, ми не виявили значущих статевих відмінностей у термінах госпіталізації – хлопчики та дівчатка госпіталізувалися до стаціонару з однаковою частотою в різні періоди після початку захворювання.

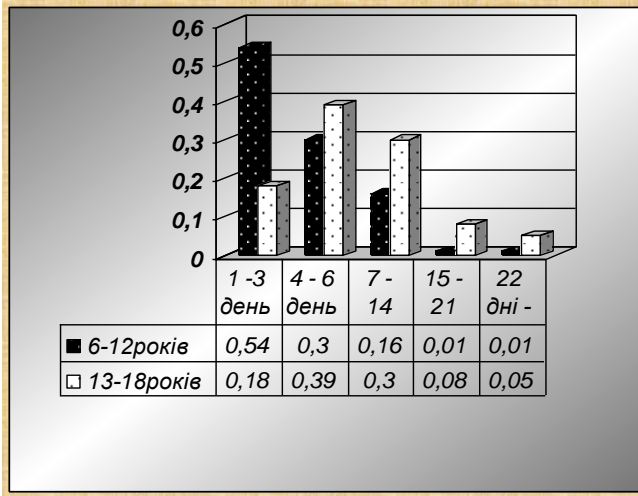


Рисунок 2.4.1 – Терміни госпіталізації дітей із негоспітальними пневмоніями залежно від віку

За даними анамнезу – 115 ((87,8 ± 2,87) %) обстежених дітей захворіли на негоспітальну пневмонію вперше, 12 ((9,16 ± 2,53) %) – вдруге. Три і більше випадків захворювань на пневмонію спостерігалися у 4 ((3,05 ± 1,51) %) дітей. Повторні випадки захворювання практично з однаковою частотою спостерігалися як серед дітей віком від 6 до 12 років, так і серед дітей віком від 13 до 18 років.

Усі обстежені діти в анамнезі хворіли на ГРВІ, причому повторні випадки ГРВІ (більше 3 разів на рік) траплялися у 87,1 % дітей.

У клінічній картині пневмонії у всіх обстежених дітей, незалежно від віку, під час госпіталізації переважали катаральний синдром (84,5 %), а також інтоксикаційний і гіпертермічний синдроми (57,2 %). Синдром дихальної недостатності спостерігався у 48,4 % дітей. Клінічні прояви не залежали суттєво від тривалості захворювання; у дітей, госпіталізованих на першому тижні, переважали симптоми катарального, інтоксикаційного та гіпертермічного синдромів.

Синдром дихальної недостатності траплявся однаково і не залежав від терміну тривалості хвороби. У 21 % дітей синдром домінував (рис. 2.4.2).

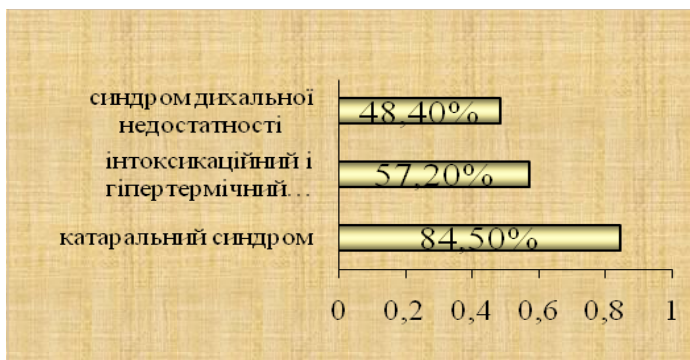


Рисунок 2.4.2 – Домінуючий синдром у клініці негоспітальної пневмонії

Серед симптомів найбільш поширеним був кашель, який спостерігався у 105 дітей (80 %). Сухий кашель відзначався у 75 дітей (57,2 %), тоді як вологий кашель був у 30 дітей (22,9 %), зазвичай у випадках із тривалішим захворюванням. Задишка здебільшого змішаного типу спостерігалась у 102 дітей (77,9 %) та у всіх дітей із тяжким перебігом захворювання. Периферичний ціаноз завжди супроводжував задишку і спостерігався в усіх дітей з різним ступенем вираженості. Нежить і закладеність носа відзначалися у 85 дітей (64,8 %) і 24 дітей (18,3 %) відповідно. Фебрильна температура тривалістю понад 3 дні відзначалася у 62 дітей (47,3 %), гектична температура – у 13 дітей (10 %), а перебіг хвороби без підвищення температури спостерігався у 56 дітей (42,7 %). Загальний астеноневротичний симптомокомплекс виявлявся у практично всіх обстежених дітей. Біль у грудній клітці під час дихання наявний у 11 дітей (8,4 %).

Під час огляду грудної клітки у 28 дітей (21,4 %) з негоспітальною пневмонією спостерігалось відставання рухів грудної клітки з боку ураження. Утягування піддатливих ділянок грудної клітки виявлено у 109 дітей (83,2 %). Укорочення перкуторного звуку зафіксовано у 72 дітей (54,9 %), коробковий відтінок звуку – у 47 дітей (35,8 %), а у 12 дітей (9,1 %) перкуторний звук залишався незмінним. Аускультативні зміни: жорстке дихання у 64,1 % дітей, бронхіальне дихання у 3 %, ослаблене дихання у 30,5 %, крепітація у 2,3 %, дрібноміхурцеві вологі хрипи у 29 %, різнокаліберні вологі хрипи у 49,6 %, сухі хрипи у 19,8 %, а шум тертя плеври спостерігався у 1,5 % дітей (табл. 2.4.3).

Таблиця 2.4.3 – Поширеність клінічних проявів пневмонії у хворих дітей

Клінічний синдром	Вік				Разом	
	6–12 років		13–18 років			
	N	P ± s	N	P ± s	N	P ± s
1	2	3	4	5	6	7
Відставання в рухах грудної клітки на боці ураження	13	16,46 ± 4,20	15	28,85 ± 6,34	28	1,37 ± 3,60
	p > 0,05					
Утягування піддатливих місць грудної клітки	59	74,68 ± 4,92	50	96,15 ± 2,69	109	83,21 ± 3,28
	p < 0,001					

Продовження таблиці 2.4.3

1	2	3	4	5	6	7
Укорочення перкуторного звуку	38	48,10 ± ± 5,66	34	65,38 ± ± 6,66	72	54,96 ± ± 4,36
	p > 0,05					
Коробковий відтінок перкуторного звуку	19	24,05 ± ± 4,84	28	53,85 ± ± 6,98	47	35,88 ± ± 4,21
	p < 0,01					
Ясний легеневий звук	5	6,33 ± ± 2,76	7	13,46 ± ± 4,78	12	9,16 ± ± 2,53
	p > 0,05					
Жорстке дихання під час аускультатії легень	44	55,7 ± ± 5,62	40	76,92 ± ± 5,9	84	64,12 ± ± 4,21
	p < 0,05					
Бронхіальне дихання	2	2,53 ± ± 1,78	2	3,85 ± ± 2,69	4	3,05 ± ± 1,51
	p > 0,05					
Ослаблене дихання з боку ураженої легені	19	24,0 ± ± 4,84	21	40,38 ± ± 6,87	40	30,53 ± ± 4,04
	p > 0,05					
Наявність крепітації	1	1,27 ± ± 1,27	2	3,85 ± ± 2,69	3	2,29 ± ± 1,31
	p > 0,05					

Продовження таблиці 2.4.3

1	2	3	4	5	6	7
Дрібнопу- хирчасті вологі звучні хрипи	15	18,99 ± ± 4,44	23	44,23 ± ± 6,95	38	29,01 ± ± 3,98
	p < 0,01					
Різнокаліберні вологі хрипи	32	40,51 ± ± 5,56	33	63,46 ± ± 6,74	65	49,62 ± ± 4,39
	p < 0,05					
Сухі хрипи	16	20,25 ± ± 4,55	10	19,23 ± ± 5,52	26	19,85 ± ± 3,50
	p > 0,05					
Шум тертя плеври під час аускультації	–	–	2	3,85 ± ± 2,69	2	1,53 ± ± 1,08
	–					

Примітка. Достовірність різниць у показниках між дітьми молодшого (6–12 років) та старшого (13–18 років) шкільного віку оцінювалася за допомогою статистичних тестів, де р-значення показує рівень значущості цих різниць

Отже, клінічними ознаками пневмонії в обстежених дітей зазвичай були втягування піддатливих ділянок грудної клітки, укорочення перкуторного звуку, жорстке дихання під час аускультації, ослаблене дихання з боку ураження та різнокаліберні вологі хрипи.

У 49 дітей (37,4 %) було діагностовано середньотяжкий перебіг негоспітальної пневмонії, тоді як у 82 дітей (62,6 %) спостерігався тяжкий перебіг. Середньотяжкий перебіг проявлявся вогнищевою пневмонією без ускладнень, тоді як тяжкий перебіг характеризувався вогнищево-зливними та

сегментарними ураженнями легень, а також наявністю ускладнень. Достовірної залежності між віковими групами та тяжкістю перебігу пневмонії не виявлено. Розподіл дітей за віком відповідно до тяжкості захворювання наведено в таблиці 2.4.4.

Таблиця 2.4.4 – Розподіл хворих дітей залежно від характеру клінічного перебігу негоспітальної пневмонії

Характер перебігу	Кількість хворих	Відсоток
Середньотяжкий	49	37,4
Тяжкий	82	62,6
Разом	131	100

Таблиця 2.4.5 – Розподіл хворих дітей за віком залежно від тяжкості патологічного процесу

Клінічний перебіг	Вікові групи (n = 131)			
	6–12		13–18	
	Абс.	%	Абс.	%
Середньотяжкий	25	36,7	24	38
Тяжкий	43	63,3	39	62
Разом	68	100	63	100

Неускладнений перебіг негоспітальної пневмонії в обстежених дітей траплявся достовірно ($p < 0,001$) частіше порівняно з ускладненими формами пневмоній і становив ($91,6 \pm 2,43$) та ($8,4 \pm 2,43$) % відповідно. У всіх випадках ускладнень діагностовано ускладнення з боку плеври у вигляді синпневмонічного плевриту. Позалегенових ускладнень серед обстежених дітей виявлено не було і також не виявлено залежності наявності ускладнень від віку дитини. Характеристика клінічного перебігу пневмонії у дітей різного віку наведена в табл. 2.4.6.

Таблиця 2.4.6 – Характеристика клінічного перебігу пневмонії у дітей різного віку

Перебіг пневмонії	Вік				Разом N = 131	
	6–12 р.		13–18 р.		N	P ± s
	N	P ± s	N	P ± s		
Неускладнений	73	92,41 ± ± 3,0	47	90,38 ± ± 4,13	120	91,6 ± ± 2,43
Ускладнений	6	7,59 ± ± 3,0	5	9,62 ± ± 4,13	11	8,4 ± ± 2,43
Разом	79	p < 0,001	52	p < 0,001	131	p < 0,001

Примітка. P – достовірність різниці між показниками дітей з ускладненим та неускладненим перебігом пневмонії

Як показали наші дослідження, для характеру перебігу НП, появи ускладнень мають значення терміни госпіталізації – частота важкого перебігу, ускладнених форм пневмоній достовірно збільшувалася за більш пізньої госпіталізації до стаціонару. Серед дітей, госпіталізованих до стаціонару в перші 3 дні, важкий перебіг спостерігався у 13 % дітей, на 4–6-й день у 24 %, на 7–14-й день у 32 %. Питома вага важкого перебігу пневмоній у дітей після 2 тижнів госпіталізації зменшувалася – 4 %. Найбільша кількість ускладнень у наших спостереженнях виявлена у дітей, госпіталізованих після 7-ї доби від початку захворювання (рис. 2.4.3).



Рисунок 2.4.3 – Питома вага перебігу пневмоній залежно від терміну госпіталізації до стаціонару

Патологічний процес у дітей обох вікових груп достовірно частіше ($p < 0,05$) локалізувався у правій легені – у 73 (55,7 %), ніж у лівій – у 38 (29 %) дітей. Двобічні ураження легень траплялися у 20 (15,3 %) дітей (рис. 2.4.4).

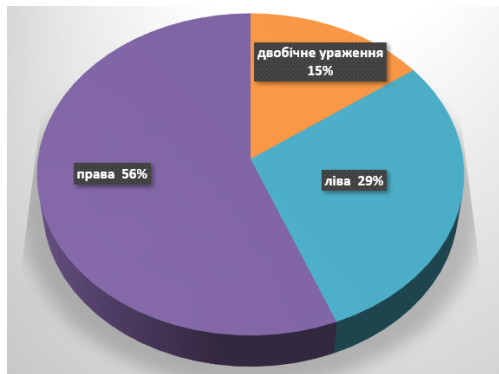


Рисунок 2.4.4 – Локалізація патологічного процесу

Нижня частина легень незалежно від віку вражалася частіше (72,5 %), ніж верхня (24,4 %) та середня (3,4 %) (рис. 2.4.5).

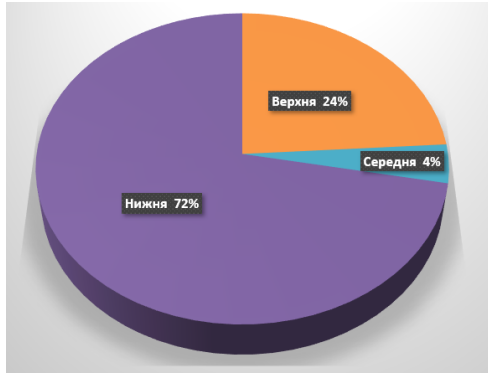


Рисунок 2.4.5 – Локалізація патологічного процесу

Під час рентгенологічного обстеження дітей, хворих на НП, вогнищеві ураження легень відзначались у 47 ((35,9 ± 4,21) %) дітей, вогнищево-зливні – у 80 ((61,1 ± 4,28) %), сегментарні – у 2 ((1,53 ± 1,08) %), інтерстиціальні – у 2 ((1,53 ± 1,08) %). Вогнищеві та вогнищево-зливні рентгенологічні форми пневмоній виявлялися з однаковою частотою, незалежно від вікових груп. Інтерстиціальні та сегментарні ураження легень в обстежених нами дітей траплялися лише у дітей старшої вікової групи. Водночас частота вогнищево-зливних форм пневмоній достовірно збільшувалась у дітей із більш пізніми термінами госпіталізації ($p < 0,05$) (рис. 2.4.6).

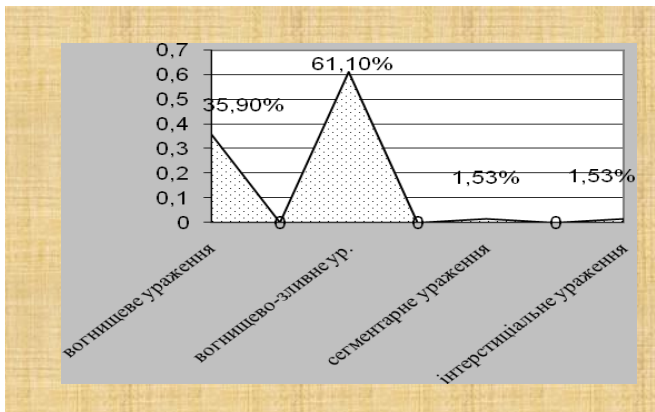


Рисунок 2.4.6 – Рентгенологічне вогнище патологічного процесу

Під час бактеріологічного дослідження харкотиння у дітей із негоспітальними пневмоніями у 48 (38,6 %) дітей виділявся пневмокок, у 33 (25,4 %) – гемофільна паличка, у 12 (9,1 %) – мікоплазма, у 8 (6,1 %) – золотистий стафілокок. Піогенний стрептокок висіяно у 7 (5,3 %) дітей. У 2 випадках відзначалося виділення бацили Фрідлендера та синьогнійної палички. Негативні результати бактеріологічного дослідження харкотиння одержано в 24 (18,3 %) обстежених.

Під час вірусологічного дослідження виявлені позитивні реакції з антигенами вірусів грипу, парагрипу та РС-вірусів, але в усіх випадках вони визначались як вірусно-бактеріальні асоціації: піогенний стрептокок-РС-вірус; парагрип-пневмокок; грип-стафілокок. Характеристика мікробної флори харкотиння у дітей при НП наведена в таблиці 2.4.7.

Таблиця 2.4.7 – Характеристика мікробної флори харкотиння у дітей при пневмонії

Мікробна флора	Вік дітей					
	6–12 років (n=79)		13–18 років (n=52)		разом (n=131)	
	N	P ± s	n	P ± s	n	P ± s
1	2	3	4	5	6	7
Streptococcus pneumoniae	21	26,58 ± ± 5,0	27	51,92 ± ± 7,0	48	36,64 ± ± 4,23
Haemophilus Influenzae	17	21,52 ± ± 4,65	16	30,77 ± ± 6,46	33	25,19 ± ± 3,81

Micoplasma pneumoniae	3	3,80 ± ± 2,16	9	17,31 ± ± 5,30	12	9,16 ± ± 2,53
Staphylococcus aureus	7	8,86 ± ± 3,22	1	1,92 ± ± 1,92	8	6,11 ± ± 2,10
Streptococcus pyogenes	5	6,33 ± ± 2,76	2	3,85 ± ± 2,69	7	5,34 ± ± 1,97
Klebsiella pneumoniae	0	–	2	3,85 ± ± 2,69	2	1,53 ± ± 1,08
Pseudomonas aeruginosa	1	1,27 ± ± 1,27	1	1,92 ± ± 1,92	2	1,53 ± ± 1,08
PC-вірус + Streptococcus pyogenes	2	2,53 ± ± 1,78	1	1,92 ± ± 1,92	3	2,29 ± ± 1,31
Вірус парагрипу + Streptococcus pneumoniae	1	1,27 ± ± 1,27	1	1,92 ± ± 1,92	2	1,53 ± ± 1,08
Вірус грипу + Staphylococcus aureus	2	2,53 ± ± 1,78	0	–	2	1,53 ± ± 1,08
Не виявлено	10	12,66 ± ± 3,76	14	26,92 ± ± 6,21	24	18,32 ± ± 3,39

Отже, аналізуючи мікробну флору, що висіяна з харкотиння у дітей із НП, можна з великою ймовірністю сказати, що вищенаведена мікробна флора може бути етіологічним чинником хвороби у цих дітей. Як бачимо із таблиці 2.4.8, лише у 7 (5,3 %) дітей причиною пневмонії у наших дослідженнях були бактеріально-вірусні інфекції. Бактеріальне походження захворювання встановлено у 102 (77,8 %) дітей, а у 24 (18,3 %) – етіологічні чинники пневмонії встановити доступними нам методами не вдалося.

Із вищенаведеної таблиці бачимо, що в етіологічній структурі пневмоній пневмококи, гемофільна паличка траплялись з однаковою частотою як у дітей молодшого віку, так і старшого віку, частота висівання мікоплазмової інфекції

була достовірно вищою у дітей старшої групи, а стафілококової та стрептокової – у дітей молодшої вікової групи ($p < 0,05$). Бактеріально-вірусні асоціації, клебсієла, синьогнійна паличка виявлялися у різних вікових групах і через малу вибірку висновки зробити неможливо.

Вивчаючи залежності характеру запального процесу від збудника, виявлено, що у 2 випадках розвитку інтерстиціальної пневмонії було виділено грипозно-стафілококову асоціацію. Синьогнійна паличка висівалась у дітей із тривалим перебігом хвороби. Розвиток синпневмонічних плевритів спостерігався лише у дітей, у харкотинні яких було висіяно пневмокок чи гемофільну паличку. В інших випадках чіткої залежності вираженості запального процесу від збудника виявлено не було.

Водночас виявлено певну залежність позитивного результату висівання мікрофлори з харкотиння у дітей із НП від термінів госпіталізації і відповідно тривалості хвороби (табл. 2.4.8).

Таблиця 2.4.8 – Частота висівання мікрофлори з харкотиння у дітей із негоспітальними пневмоніями залежно від тривалості хвороби (%)

День хвороби	Мікробна флора						
	ста-філо-коки n-8	стре-пто-коки n-7	пнев-мо-коки n-48	клеб-сієла n-2	міко-плаз-ма n-12	гемо-філюс n-33	сине-гній-на. пали-чка n-2
1-й	23	21	24	0	15	18	0
2–3-й	16	31	22	0	18	24	0
4–6-й	21	16	16	100	22	18	0
7–14-й	12	12	14	0	17	22	0
15–21-й	13	10	12	0	15	10	50
22–30-й	15	10	12	0	13	8	50

Як бачимо з таблиці, у перші дні захворювання відзначається значне збільшення частоти виявлення пневмокока, гемофільної палички та мікоплазми ($p < 0,05$). З часом, коли захворювання триває довше, частота їх виявлення зменшується, що частково можна пояснити проведенням антибіотикотерапії в амбулаторних умовах. Щодо інших етіологічних чинників, достовірних висновків зробити не вдалося через обмежену кількість спостережень.

Показники периферичної крові в дітей із НП певною мірою залежали від тяжкості запального процесу та наявності ускладнень. Значуща залежність їх спостерігалась у дітей з наявністю ускладнень (синпневмонічних плевритів) – $p < 0,01$. Загалом гематологічні показники характеризувалися наявністю лейкоцитозу, який у більшості хворих становив від

8,5 до $11,5 \cdot 10^9/\text{л}$ – $12,5$ – $14,1 \cdot 10^9/\text{л}$, у окремих хворих досягав $20 \cdot 10^9/\text{л}$. У всіх обстежених спостерігався нейтрофільний зсув лейкоцитарної формули вліво до паличкоядерних, а в деяких хворих і до юних лейкоцитів. Швидкість осідання еритроцитів була збільшеною у всіх хворих і коливалася від 15 до 28 мм/год, а в окремих хворих збільшувалася до 32,3 мм/год. Отже, периферична кров мала явні ознаки запального процесу.

Супутня патологія була виявлена у 108 дітей (82,4 %) із пневмонією. Найпоширеніші супутні захворювання охоплювали дефіцитну анемію у 20 дітей (18,5 %), ураження додаткових пазух носа у 19 дітей (17,5 %), хронічний тонзиліт та аденоїдні вегетації у 18 дітей (16,5 %), алергічні захворювання у 16 дітей (15,5 %) і хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту в 15 дітей (14,5 %). У 20 випадках (18,5 %) було виявлено поодинокі захворювання нервової системи, ендокринної системи та сечовидільної системи (рис. 2.4.7).



Рисунок 2.4.7 – Структура супутньої патології у дітей шкільного віку з негоспітальними пневмоніями

На догоспітальному етапі лікування дітей із негоспітальною пневмонією передбачало застосування

антибактеріальних препаратів групи захищених пеніцилінів, відхаркувальних засобів та антипіретиків. Зазвичай антибактеріальні препарати призначали з 2–3-го дня захворювання, тому майже всі госпіталізовані діти отримували антибіотики після 4-ї доби хвороби.

У стаціонарі лікування дітей із НП проводилося з урахуванням тяжкості стану і наявності ускладнень, згідно з рекомендацією протокольного лікування негоспітальних пневмоній, затвердженого МОЗ України №18 від 13.01.2005 р.

Середні показники перебування хворої дитини в стаціонарі залежали від тяжкості перебігу та наявності ускладнень. Середній ліжко-день у стаціонарі за неускладненого середньотяжкого перебігу становив ($11,23 \pm 0,36$) доби, за неускладненого тяжкого – ($14,31 \pm 0,23$), за ускладненого – ($21,43 \pm 0,13$).

Отже, підсумовуючи клінічну характеристику дітей із негоспітальною пневмонією, які були обстежені в міській та обласній дитячих лікарнях, можна відзначити, що прояви захворювання не залежать від статі. Проте в дослідженій групі діти молодшого віку хворіли значно частіше. Захворювання також виявлялося частіше в зимовий період, особливо серед дітей старшої вікової групи.

Детальний аналіз клінічних симптомів у дітей із негоспітальною пневмонією дозволив виокремити основні синдроми: катаральний, гіпертермічний, інтоксикаційний і синдром дихальної недостатності. Серед численних симптомів, виявлених у хворих на пневмонію, найбільш часто спостерігалися: тривала пропасниця (більше 3 діб), задишка, периферичний ціаноз, втягування уразливих ділянок грудної клітки, кашель і локальні фізикальні зміни в легенях. Частота цих симптомів свідчить про їх патогномонічність для негоспітальної пневмонії у дітей шкільного віку. Гематологічні зміни в периферичній крові, які ми виявили, достовірно корелювали з наявністю пневмонічних плевритів, тоді як в інших випадках значної залежності не було. У

більшості обстежених дітей відзначався тяжкий перебіг пневмоній, але частота ускладненого перебігу була в 10 разів меншою порівняно з неускладненим перебігом захворювання. Частота ускладнених форм прямо пропорційно залежала від термінів госпіталізації.

Патологічні зміни в легенях частіше виявлялися з правого боку. Запальні процеси здебільшого проявлялися у вигляді вогнищево-зливних і вогнищевих уражень легень.

Основними етіологічними чинниками в розвитку пневмоній, за нашими даними, що збігаються з даними літератури, можна вважати пневмококи, гемофільну паличку, мікоплазму, меншою мірою – золотистий стафілокок та піогенний стрептокок.

У обстежених дітей із негоспітальними пневмоніями виявлено досить широкий спектр супутньої патології, але достовірно значущого впливу її на перебіг захворювання не знайдено.

2.5. Оцінка імунного статусу дітей із негоспітальною пневмонією на основі показників гуморального та клітинного імунітету в сироватці крові

Незважаючи на численні дослідження, негоспітальні пневмонії у дітей залишаються актуальною проблемою в педіатрії, оскільки ця патологія є найбільш поширеною патологією дитячого віку. Відмічається тенденція до тяжкого, з наявністю ускладнень, перебігу хвороби, що нерідко призводить до розвитку хронізації запального бронхолегеневого процесу [8, 11, 12, 20]. Це пов'язано насамперед із широким неконтрольованим застосуванням антибіотиків і, як наслідок, виникненням нових штамів бронхолегеневих патогенів, коли пневмонії не піддаються лікуванню традиційними антибактеріальними засобами.

З іншого боку, це може бути обумовлено несприятливим впливом зовнішнього середовища на фенотип та імунобіологічну резистентність дитячого організму в поєднанні з погіршенням соціально-гігієнічних аспектів життя дітей. Відомо також і те, що розвиток практично всіх захворювань залежить від стану імунної відповіді організму, що обумовлена біологічною індивідуальністю, спадковою схильністю й спроможністю до реалізації захисту [28, 88]. Досягнення в імунології останніми роками сприяли уточненню порушень імунного статусу найпоширеніших бронхолегеневих захворювань, зокрема досить детально вивчений стан клітинного та гуморального імунітету при бактеріальних пневмоніях різного ступеня тяжкості [11,16,17].

Водночас, незважаючи на численні дослідження, які спрямовані на виявлення імунологічних порушень при пневмоніях, у медичній літературі досить суперечливі дані про порушення імунологічного статусу в дитячому віці. Особливо це стосується вікових змін імунологічних показників при НП у дітей раннього шкільного віку та підлітків залежно від етіологічних чинників, від тяжкості перебігу, які повною

мірою не вирішують проблеми розуміння патогенезу, діагностики і комплексної терапії цього захворювання.

З огляду на це ми провели аналіз ключових показників імунологічного статусу в дітей з негоспітальною пневмонією.

Дослідження проводилися на початку захворювання (1–2-й день після госпіталізації), у період стабільного поліпшення та завершення антибактеріальної терапії (10–14-й день). Оскільки імунологічні показники в сироватці крові не показали значних відмінностей між статями як у здорових дітей, так і в дітей з негоспітальною пневмонією, розподіл на статеві групи не проводився.

Показники клітинного та гуморального імунітету були визначені у 112 дітей віком від 6 до 18 років (по 56 дітей у вікових групах 6–12 років та 13–18 років). Середній ступінь тяжкості захворювання спостерігався у 56 дітей, тяжкий ступінь – також у 56 дітей. Контрольну групу становили 35 умовно здорових дітей.

Під час проведення аналізу гемограм у дітей із НП виявлені характерні для запального процесу зміни: лейкоцитоз ($p < 0,05$) зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, збільшення ШОЕ, але вираженість їх залежала від тяжкості стану дитини.

Так, при негоспітальних пневмоніях у дітей із середньотяжким перебігом у гострий період хвороби лейкоцитоз досягав до $15 \times 10^9/\text{л}$ і виявлявся у 36,7% хворих, понад $15 \times 10^9/\text{л}$ – у 9,3% дітей. Зсув лейкоцитарної формули вліво констатували у 25,5%, підвищення ШОЕ більше 20 спостерігалось у 32,1% хворих дітей.

Тяжкий перебіг характеризувався більш вираженими змінами гемограми – лейкоцитоз до $15 \times 10^9/\text{л}$ виявлявся у 44,7% хворих, понад $15 \times 10^9/\text{л}$ – у 32,4%. Зсув лейкоцитарної формули вліво констатували 42,5%, підвищення ШОЕ більше 20 спостерігалось у 62,1%. Водночас у 15,8% хворих дітей із тяжким перебігом пневмонії спостерігалась лейкопенія на рівні $4\text{--}5 \times 10^9/\text{л}$ з нейтропенією.

Аналіз результатів імунологічного дослідження показав, що незалежно від віку та тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей порівняно з контрольною групою спостерігалися значні відмінності.

У хворих на пневмонію в гострій період, на фоні підвищеного загального рівня лейкоцитів ($p < 0,001$), відзначалося істотне зниження абсолютної кількості лімфоцитів периферичної крові ($p < 0,001$), зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів, значне ($p < 0,001$) зниження концентрації Т-хелперів, цитотоксичних лімфоцитів та натуральних кілерів ($p < 0,001$), а також підвищення рівня CD22+ (В-лімфоцити) ($p < 0,001$). Гуморальний імунітет відповідав достовірному збільшенню рівнів імуноглобулінів М, G та А ($p < 0,001$). Фагоцитарна ланка характеризувалася зниженням фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу ($p < 0,001$). Показник циркулюючих імунних комплексів також вірогідно зростає.

Дослідження імунологічного статусу в динаміці захворювання (після антибіотикотерапії) показало, що імунологічні показники у дітей з негоспітальною пневмонією в період стабільного поліпшення стану суттєво відрізнялися від показників у гострому періоді захворювання. Ці показники демонстрували тенденцію до нормалізації, проте не досягали рівня здорових дітей і були розташовані між показниками здорових дітей і дітей із пневмонією в гострій стадії. Єдиним показником, який практично не змінився і був близьким до нормальних значень, залишився рівень циркулюючих імунних комплексів (табл. 4.1).

Отримані результати досліджень можуть свідчити про те, що немає чіткої залежності між покращанням клінічних проявів пневмонії і нормалізацією імунологічних порушень – за задовільного стану дитини і практичної відсутності клінічних проявів захворювання імунологічні порушення залишаються досить суттєвими, що обумовлює необхідність більш детального нагляду за дітьми з НП в амбулаторних

умовах та розробленням індивідуального плану профілактичних заходів.

Таблиця 2.5.1 – Порівняльна таблиця показників імунного статусу в дітей із негоспітальними пневмоніями і контрольною групою

Показник імунограми	КГ (6–18 років) n =35	Діти з НП до лікування (6–18 років) n=56	Діти з НП після лікування (6–18 років) n=56
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	5,83±0,11	15,75±0,50	8,28±0,15
Лімфоцити (абс.ч.)	3205,48±32,76	1592,14±22,17	2224,36±24,009
CD3+ - лімфоцити (Т-лімфоцити), %	73,68±0,54	38,58±1,01	50,30±0,72
CD4+ - лімфоцити (Т-хелпери), %	55,81±0,66	35,05±0,30	43,52±0,51
CD8+лімфоцити (цитотокс.Т-лімфоцити), %	21,82±0,32	16,72±0,21	19,21±0,12
CD16+ - (NK), %	14,11±0,31	8,78±0,14	10,66±0,09
CD22+ (В-лімфоцити), %	29,06±0,41	37,25±0,61	33,18±0,54
IgM, г/л	0,88±0,03	1,51±0,03	1,16±0,009
IgG, г/л	11,09±0,31	14,22±0,36	12,30±0,23
IgA, г/л	1,72±0,06	2,54±0,07	1,93±0,04
Фагоцитарний індекс, %	50,73±0,37	47,57±0,13	49,07±0,11
Фагоцитарне число	8,3±0,05	5,63±0,1	7,14±0,07
ЦК, у.о.	0,052±0,002	0,061±0,001	0,054±0,001

Як бачимо з таблиць 2.5.2 та 2.5.3, імунологічний статус у дітей з негоспітальною пневмонією віком від 6 до 18 років як за тяжкого, так і за середньотяжкого перебігу в гострій фазі захворювання показував значні порушення порівняно з контрольною групою. Тип порушень був подібний незалежно від ступеня тяжкості пневмонії: спостерігалися лейкоцитоз із лімфопенією, зниження кількості CD3+ і CD4+ лімфоцитів ($p < 0,001$), а також зменшення рівня цитотоксичних лімфоцитів і натуральних кілерів ($p < 0,001$). В-лімфоцити та гуморальна ланка імунітету реагували підвищенням рівня CD22+ та імуноглобулінів М, А і G. Рівень циркулюючих імунних комплексів був достовірно підвищений. Фагоцитарна ланка демонструвала зниження фагоцитарного числа та індексу ($p < 0,001$). Після лікування, у період стабільного клінічного поліпшення, у дітей із середньотяжким перебігом пневмоній відзначалася нормалізація рівнів циркулюючих імунних комплексів, імуноглобуліну G і фагоцитарного індексу. Показники Т-клітинної ланки імунітету наближалися до норми, хоча повної нормалізації не спостерігалось.

Таблиця 2.5.2 – Порівняльна таблиця показників імунного статусу в дітей із тяжким перебігом негоспітальних пневмоній та контрольною групою

Показник імунограми	Контрольна група (6–18 років) n=35	Діти з НП до лікування (6–18 років) n=28	Діти з НП після лікування (6–18 років) n=28
1	2	3	4
Лейкоцити, $10^9/л$	5,83±0,16	17,82±0,46	8,76±0,22
Лімфоцити (абс. Ч.)	3205,48±32,76	1538,21±19,03	2261,07±31,22
CD3+, %	73,68±0,54	41,99±0,71	50,11±0,68

Продовження 2.5.2

1	2	3	4
CD4+, %	55,81±0,66	33,77±0,27	41,88±0,46
CD8+, %	21,82±0,32	15,86±0,23	17,87±0,33
CD16+ (NK), %	14,11±0,31	7,99±0,12	10,52±0,12
CD22+, %	29,06±0,41	34,56±0,74	30,93±0,74
IgM, г/л	0,88±0,03	1,51±0,04	1,15±0,01
IgG, г/л	11,09±0,31	15,86±0,32	13,11±0,17
IgA, г/л	1,72±0,06	2,73±0,06	1,96±0,06
Фагоцитарний індекс, %	50,73±0,37	46,90±0,14	48,75±0,18
Фагоцитарне число	8,3±0,05	5,47±0,08	7,09±0,099
ЦІК, у.о.	0,052±0,002	0,064±0,001	0,055±0,001

Динаміка змін імунологічного статусу в дітей із негоспітальною пневмонією значною мірою залежала від ступеня тяжкості захворювання. Наші дослідження виявили достовірний середній кореляційний зв'язок між тяжкістю перебігу і ступенем порушень імунологічного статусу ($r = 0,64$, $p < 0,01$).

Як показано в таблиці 2.5.2, у дітей із тяжким перебігом пневмонії спостерігалися більш виражені порушення імунологічного статусу, зокрема значні зміни в Т-клітинній ланці.

Таблиця 2.5.3 – Порівняльна таблиця показників імунного статусу у дітей 6–18 років із середньотяжким перебігом негоспітальних пневмоній і контрольною групою

Показник імунограми	Контрольна група (n=35)	Діти з НП до лікування (n=28)	Діти з НП після лікування (n=28)
1	2	3	4
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	5,83±0,16	13,75±0,69	8±0,162
Лімфоцити (абс.ч.)	3205,48±32,76	1646,07±37,02	2187,643±34,621
CD3+, %	73,68±0,54	35,18±1,64	50,5±1,255
CD4+, %	55,81±0,66	36,34±0,43	45,168±0,797
CD8+, %	21,82±0,32	17,61±0,25	19,58±0,16
CD16+, %	14,11±0,31	9,55±0,15	10,79±0,13
CD22+, %	29,06±0,41	39,93±0,61	35,42±0,506
IgM, г/л	0,88±0,03	1,50±0,031	1,177±0,014
IgG, г/л	11,09±0,31	12,58±0,45	11,504±0,376
IgA, г/л	1,72±0,06	2,34±0,11	1,905±0,057
Фагоцитарний індекс, %	50,73±0,37	48,24±0,14	49,39±0,12
Фагоцитарне число	8,3±0,05	5,81±0,17	7,193±0,105
ЦК, у.о.	0,052±0,002	0,059±0,001	0,053±0,001

Таблиця 2.5.4 – Порівняльна таблиця показників імунного статусу в дітей із середньотяжким і тяжким перебігом негоспітальних пневмоній і контрольною групою до лікування

Показник імунограми	Контрольна група (6–18 років) n=35	Середньо- тяжкий перебіг (6–18 років) n=28	Тяжкий перебіг (6–18 років) n=28	Достовірність розбіжностей p <		
				2–3	2–4	3–4
1	2	3	4			
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	5,83±0,1	13,75±0,69	17,82±0,46	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Лімфоцити (абс.ч.)	3205,48±32,76	1646,07±37,02	1538,21±19,03	p<0,001	p<0,001	p<0,05
CD3+ - лімфоцити (Т-лімфоцити), %	73,68±0,54	35,18±1,64	41,99±0,71	p<0,001	p<0,001	p<0,001
CD4+ - лімфоцити (Т-хелпери), %	55,81±0,66	36,34±0,43	33,77±0,27	p<0,001	p<0,001	p<0,001
CD8+ - лімфоцити (цитотоксичні Т- л.), %	21,82±0,32	17,61±0,25	15,82±0,23	p<0,001	p<0,001	p<0,001
1	2	3	4	2–3	2–4	3–4

Продовження 2.5.4

1	2	3	4	2–3	2–4	3–4
CD16+ -лімфоцити (NK), %	14,11±0,31	9,55±0,15	8,003±0,12	p<0,001	p<0,001	p<0,001
CD22+ (B-лімфоцити), %	29,06±0,41	39,93±0,61	34,56±0,74	p<0,001	p<0,001	p<0,001
IgM, г/л	0,88±0,03	1,50±0,031	1,51±0,04	p<0,001	p<0,001	p>0,1
IgG, г/л	11,09±0,31	12,58±0,45	15,86±0,32	p<0,01	p<0,001	p<0,001
IgA, г/л	1,72±0,06	2,34±0,11	2,73±0,06	p<0,001	p<0,001	p<0,01
Фагоцитарний індекс, %	50,73±0,37	48,24±0,14	46,9±0,14	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Фагоцитарне число	8,3±0,05	5,81±0,17	5,47±0,08	p<0,001	p<0,001	p>0,1
ЦК, у.о.	0,052±0,002	0,064±0,001	0,059±0,001	p<0,01	p<0,001	p<0,01

Аналіз клітинного та гуморального імунітету в дітей із негоспітальною пневмонією у гострому періоді показав, що деякі показники клітинного імунітету в дітей віком від 13 до 18 років значно відрізнялися від нормальних значень порівняно з показниками дітей віком від 6 до 12 років. Так, рівень загальних Т-лімфоцитів у дітей старшої групи зменшувався на 53 %, у дітей молодшої на 43 %. Рівні CD4+ - лімфоцитів зменшувались на 38 % та 37 % відповідно. Майже вдвічі зменшувались рівні CD8+ та CD16+ - лімфоцитів, але достовірної вікової залежності знайдено не було (рис. 2.5.1 та 2.5.2).

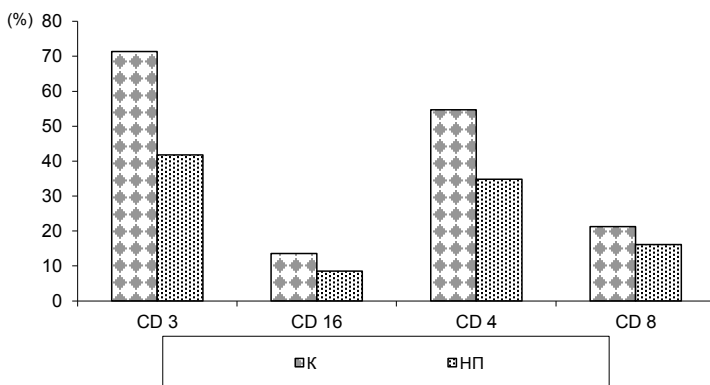


Рисунок 2.5.1 – Показники Т- клітинного імунітету в дітей віком 6–12 років із негоспітальними пневмоніями в гострий період

Стан показників В-клітинного та гуморального імунітету в обстежених хворих дітей у гострий період із НП характеризувався підвищенням рівня імуноглобулінів класів М, А, G та загальних В-лімфоцитів (CD22+ - лімфоцитів) в обох вікових групах. Рівень імуноглобуліну G підвищувався на 20 % у старшій групі та на 25 % у дітей із НП молодшої шкільної групи. Істотно збільшувались рівні імуноглобулінів класів М на 77 % і 86 %, Ig А – на 25 % і

77 % відповідно. Рівень В-лімфоцитів (CD22+ - лімфоцитів) у дітей у віці 13–18 років зріс на 27 %, і на 32 % – у дітей віком від 6 до 12 років. Особливості змін імуноглобулінів класів А, М, G у дітей різного віку, хворих на негоспітальні пневмонії, наведені на рисунку 2.5.3.

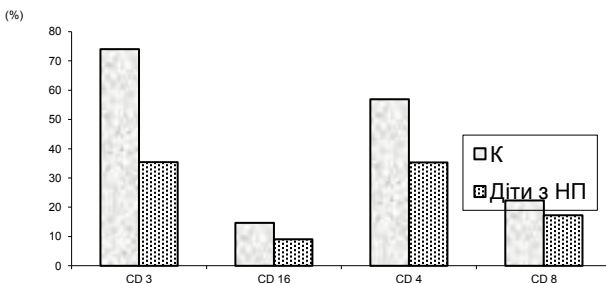


Рисунок 2.5.2 – Показники Т-клітинного імунітету в дітей віком 13–18 років із негоспітальними пневмоніями в гострий період

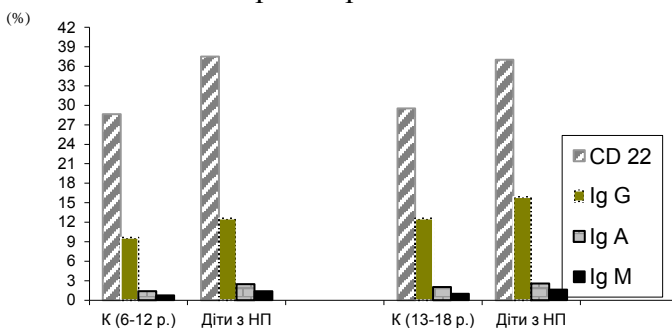


Рисунок 2.5.3 – Показники В-клітинного та гуморального імунітету в дітей із негоспітальними пневмоніями в гострий період залежно від віку

Аналіз динаміки показників В-лімфоцитів та імуноглобулінів G, A, M у сироватці крові залежно від віку та тяжкості стану в дітей із негоспітальними пневмоніями показав, що у дітей із середньотяжким перебігом захворювання в гострий період суттєво збільшувався вміст В-лімфоцитів в обох вікових групах ($p < 0,001$). Так, у дітей молодшої вікової групи рівень CD 22+ - лімфоцитів збільшувався на 31,1 %, а у підлітків на 54,7 %. Концентрація імуноглобулінів у сироватці крові також збільшувалась у дітей із пневмоніями в обох вікових групах, але статистично великих відмінностей показників імуноглобулінів відносно здорових дітей виявлено не було. Було виявлено статистично значущі відмінності в показниках В-клітинної та гуморальної ланок імунітету між дітьми молодшого віку та підлітками як у гострому періоді захворювання, так і в періоді реконвалесценції. Це свідчить про тенденцію до нормалізації В-клітинних і гуморальних показників імунного статусу в дітей (табл. 2.5.5).

Таблиця 2.5.5 – Динаміка показників В-клітинної та гуморальної ланок імунітету в дітей із середньотяжким перебігом негоспітальних пневмоній (M±m)

Імунологічний показник	Здорові діти		Період захворювання			
	6–12 років (n–15)	13–18 років (n–20)	гострий період		реконвалесценції	
			6–12 років (n–14)	13–18 років (n–14)	6–12 років (n–14)	13–18 років (n–14)
(CD 22+) %	28,61±1,47	27,32±1,03	37,57±0,54 (***)	42,28±0,79 (***)	33,45±0,58 (**, ●●)	37,38±0,45 (***, ●●)
IgG, г/л	9,23±2,55	11,61±3,05	10,76±0,26	14,41±0,56	9,78±0,14 (●●)	13,22±0,39
IgA, г/л	1,24±0,45	2,01±0,61	1,98±0,11	2,70±0,12	1,66±0,05 (●)	2,15±0,04 (●●)
IgM, г/л	0,65±0,25	0,99±0,27	1,50±0,04	1,51±0,05	1,14±0,01 (●●)	1,21±0,02 (●●)

Примітка 1. Достовірність відмінностей щодо показників здорових дітей відповідної вікової групи – * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Примітка 2. Достовірність відмінностей щодо показників гострого періоду та реконвалесценції – ● – p<0,05, ●● – p<0,01, ●●● – p<0,001

За важкого перебігу негоспітальних пневмоній у дітей спостерігалася суттєве збільшення кількості В-лімфоцитів у всіх вікових групах. У дітей молодшого віку концентрація імуноглобулінів у сироватці крові залишалася підвищеною навіть після реконвалесценції, тоді як у підлітків (13–18 років) рівень цих імуноглобулінів наближався до норми. Імуноглобуліни М були помітно підвищені як до початку лікування, так і після його завершення в усіх дітей. Значне підвищення рівня імуноглобуліну А було відзначено тільки у дітей молодшого віку під час гострої фази захворювання. Показники IgG виявилися незначно підвищеними, але статистично не відрізнялися від нормальних значень ($p > 0,01$). Водночас відзначено значні відмінності в показниках В-клітинного імунітету до і після лікування, аналогічні тим, що спостерігалися у дітей із пневмоніями середньої тяжкості (табл. 2.5.6).

Підсумовуючи, слід відзначити, що в дітей із негоспітальними пневмоніями в гострій період захворювання спостерігаються порушення в показниках В-клітинної та гуморальної ланок імунітету. Вираженість цих порушень частково залежить від тяжкості перебігу пневмонії, але вікові особливості не мають значного впливу. Під час лікування відзначається тенденція до нормалізації імунологічних показників, хоча повна нормалізація не досягається в ранній фазі реконвалесценції.

Таблиця 2.5.6 – Динаміка показників В-клітинної та гуморальної ланок імунітету в дітей із тяжким перебігом негоспітальних пневмоній (M±m)

Імунологічний показник	Здорові діти		Період захворювання			
			гострий період		реконвалесценції	
	6–12 років (n–15)	13–18 років (n–20)	6–12 років (n–14)	13–18 років (n–14)	6–12 років (n–14)	13–18 років (n–14)
В-лімфоцити, (CD 22+) %	28,61±1,47	27,32±1,03	37,38±0,46(***)	31,74±0,99 (**)	34,71±0,18(***, ●●)	27,16±0,49(●●)
IgG, г/л	9,23±2,50	11,61±3,05	14,38±0,25	17,32±0,23	12,87±0,21 (●●)	13,33±0,29 (●●)
IgA, г/л	1,24±0,45	2,01±0,61	2,98±0,05 (***)	2,47±0,06	1,68±0,05 (●●)	2,23±0,03 (●)
IgM, г/л	0,65±0,25	0,99±0,27	1,29±0,02 (**)	1,72±0,02 (**)	1,18±0,01 (**, ●●)	1,12±0,02 (●●)

Примітка 1. Достовірність відмінностей від показників здорових дітей відповідної вікової групи: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Примітка 2. Достовірність відмінностей між показниками гострого періоду та реконвалесценції: ● – p<0,05, ●● – p<0,01, ●●● – p<0,001

Під час аналізу показників Т-клітинної ланки імунного статусу залежно від віку та тяжкості стану виявлені значні порушення Т-клітинного імунітету в усіх дітей як за тяжкого перебігу, так і за перебігу середньої тяжкості НП. Як бачимо з таблиці 4.7, у всіх дітей із НП у гострий період спостерігалось значне зменшення загальних Т-лімфоцитів та Т-хелперів ($p < 0,001$), достовірно зменшувався рівень цитотоксичних лімфоцитів та натуральних кілерів ($p < 0,001$). Такі значні порушення спостерігалися практично в усіх дітей.

Після проведеного лікування, у період стабільного поліпшення стану, у дітей усіх вікових груп спостерігалась достовірна ($p < 0,001$) модуляція показників Т-клітинного імунітету, але повної нормалізації не відбулося.

У дітей із негоспітальними пневмоніями з середньотяжким перебігом також були виявлені порушення показників Т-клітинного імунітету з високим ступенем достовірності відмінностей у показниках Т-клітинної ланки здорових дітей і аналогічних показниках дітей із НП як у гострий період, так і в період реконвалесценції ($p < 0,001$). Зазначимо, що в останньому періоді переважала тенденція до нормалізації імунологічних показників (табл. 2.5.8).

Таблиця 2.5.7 – Динаміка показників Т-клітинної ланки імунітету в дітей із тяжким перебігом негоспітальних пневмоній (M±m)

Імунологічний показник (%)	Здорові діти		Період захворювання			
			гострий період		реконвалесценції	
	6–12 років (n–15)	13–18 років (n–20)	6–12 років (n–14)	13–18 років (n–14)	6–12 років (n–14)	13–18 років (n–14)
	1	2	3	4	5	6
CD3+ лімфоцити	71,35±0,91	74,01±0,35	40,146±0,527 (***)	43,828±1,21 (***)	46,943±0,58 (***,●●)	53,27±0,433(***,●●)
CD4+ лімфоцити	54,69±0,99	56,89±0,81	34,25±0,263 (***)	33,293±0,460 (***)	39,814±0,34 (***,●●)	43,943±0,40 (***,●●)
CD8+ лімфоцити	21,28±0,33	22,32±0,49	15,17±0,20 (***)	16,48±0,33 (***)	18,44±0,18 (***,●●)	19,22±0,18 (***,●●)
CD16+ лімфоцити	13,55±0,31	14,67±0,48	7,68±0,17 (***)	8,33±0,12 (***)	10,23±0,18 (***,●●)	10,83±0,11 (***,●●)

Примітка 1. Достовірність відмінностей відносно показників здорових дітей відповідної вікової групи – * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Примітка 2. Достовірність відмінностей відносно показників гострого періоду та реконвалесценції – ● – p<0,05, ●● – p<0,01, ●●● – p<0,001

Таблиця 2.5.8 – Динаміка показників Т-клітинної ланки імунітету в дітей із середньотяжким перебігом негоспітальних пневмоній

Імунологічний показник (%)	Здорові діти		Період захворювання			
	6–12 років (n–15)	13–18 років (n–20)	гострий період		реконвалесценції	
			6–12 років (n–14)	13–18 років (n–14)	6–12 років (n–14)	13–18 років (n–14)
	1	2	3	4	5	6
CD 3+-лімфоцити	71,349±0,91 1	74,007± ±0,349	43,429±1,062 (***)	26,936±0,66 6 (***)	56,142±1,10 9 (***,•••)	44,857±0,94 8 (***,•••)
CD 4+-лімфоцити	54,693± ±0,993	56,893± ±0,812	35,321± 0,592 (***)	37,357± 0,551 (***)	48,193± 0,949 (***,•••)	42,143± 0,725 (***,•••)
CD 8+-лімфоцити	21,28±0,33	22,32±0,49	17,07±0,40 (***)	18,14±0,25 (***)	19,11±0,21 (***,•••)	20,06±0,17 (***,•••)
CD 16+-лімфоцити	13,55±0,31	14,671± ±0,476	9,34±0,26 (***)	9,76±0,13 (***)	10,56±0,18 (***)	11,03±0,17 (***,•••)

Примітка 1. Достовірність відмінностей щодо показників здорових дітей відповідної вікової групи – * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Примітка 2. Достовірність відмінностей щодо показників гострого періоду та реконвалесценції – • – p<0,05, •• – p<0,01, ••• – p<0,001.

Показники фагоцитарної активності нейтрофілів у дітей із НП залежно від віку відрізнялись від показників здорових дітей: фагоцитарний індекс достовірно зменшувався в усіх вікових групах на 9 % і 6 % відповідно ($p < 0,001$), показник фагоцитарного числа значно більше відрізнявся від показника здорових дітей. Так, у дітей у віці 6–12 років цей показник зменшився на 31,5 %, у старших дітей на 37,5 % ($p < 0,001$). Показники фагоцитозу в дітей із негоспітальними пневмоніями в гострий період залежно від віку показані на рисунку 2.5.4.

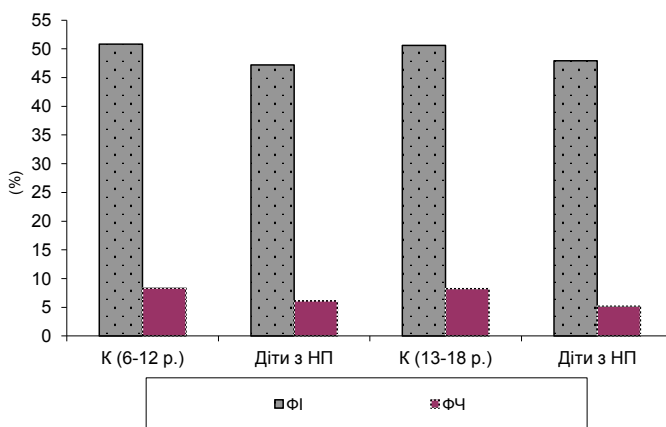


Рисунок 2.5.4 – Показники фагоцитозу в дітей із негоспітальними пневмоніями в гострий період залежно від віку

Вивчення динаміки показників фагоцитарної активності нейтрофілів у дітей із НП залежно від віку та тяжкості перебігу захворювання виявило значні порушення показників фагоцитозу з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$). У дітей із тяжким перебігом пневмоній як у гострому періоді, так і в періоді реконвалесценції. Вираженість змін не залежала від вікових груп дітей (табл. 4.9).

Таблиця 2.5.9 – Динаміка показників фагоцитарної активності нейтрофілів у дітей із тяжким перебігом негоспітальних пневмоній (M±m)

Імунологічний показник	Здорові діти		Період захворювання			
			гострий період		реконвалесценції	
	6–12 років (n–15)	13–18 років (n–20)	6–12 років (n–14)	13–18 років (n–14)	6–12 років (n–14)	13–18 років (n–14)
	1	2	3	4	5	6
ФІ (%)	50,83±0,68	50,63±0,32	46,45±0,17 (***)	47,35±0,14 (***)	48,79±0,36 (* , ***)	48,71±0,11 (***, ***)
ФЧ	8,328±0,08	8,264±0,08	5,708±0,11 (***)	5,241±0,11 (***)	6,709±0,11 (***, ***)	7,466±0,09 (***, ***)

Примітка 1. Достовірність відмінностей щодо показників здорових дітей відповідної вікової групи – * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – <0,001.

Примітка 2. Достовірність відмінностей щодо показників гострого періоду та реконвалесценції – • – p<0,05, •• – p<0,01, ••• – p<0,001

У дітей із середньотяжким перебігом негоспітальних пневмоній показники фагоцитозу в гострому періоді також суттєво відрізнялись від аналогічних показників здорових дітей ($p < 0,001$) для обох вікових груп. У періоді реконвалесценції показник фагоцитозу в обох вікових групах хоча і мав тенденцію до нормалізації, але відрізнявся від показника здорових дітей (табл. 2.5.10).

Таблиця 2.5.10 – Динаміка показників фагоцитарної активності нейтрофілів у дітей із середньотяжким перебігом негоспітальних пневмоній (M±m)

Імунологічний показник	Здорові діти		Періоди захворювання			
			гострий період		реконвалесценції	
	6–12 років (n=15)	13–18 років (n=20)	6–12 років (n=14)	13–8 років (n=14)	6–12 років (n=14)	13–18 років (n=14)
ФІ (%)	50,83±0,68	50,63±0,32	48,01±0,23 (***)	48,47±0,16 (***)	48,99±0,12 (* , ***)	49,78±0,14 (* , ***)
ФЧ	8,328±0,079	8,264±0,076	6,5±0,157 (***)	5,093±0,17 1 (***)	7,4±0,139 (***, ***)	6,986±0,152 (***, ***)

Примітка 1. Достовірність відмінностей щодо показників здорових дітей відповідної вікової групи – * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – <0,001.

Примітка 2. Достовірність відмінностей щодо показників гострого періоду та реконвалесценції – • – p<0,05, •• – p<0,01, ••• – p<0,001

Рівень циркулюючих імунних комплексів у дітей із негоспітальними пневмоніями достовірно збільшувався в гострий період захворювання в усіх вікових групах незалежно від ступеня тяжкості перебігу ($p < 0,001$). Після лікування спостерігалось зниження рівня ЦІК до рівня аналогічного показника здорових дітей (рис. 2.5.5).

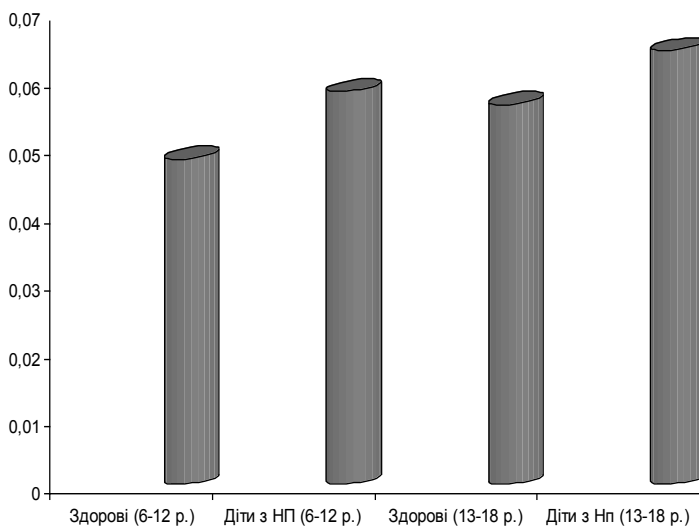


Рисунок 2.5.5 – Показники ЦІК у дітей із негоспітальними пневмоніями в гострий період залежно від віку

Отже, дослідження імунологічних показників у дітей із негоспітальною пневмонією дозволило виявити основні тенденції порушень як гуморальної, так і клітинної ланок імунної системи. Подальший аналіз із урахуванням тяжкості перебігу захворювання та віку дітей допоміг уточнити характер імунологічних змін за різних ступенів тяжкості

запального процесу та виявити особливості змін імунологічних показників у динаміці захворювання.

Загалом виявлені порушення імунологічного статусу в дітей у гострий період негоспітальної пневмонії стосувалися активації гуморальної ланки імунітету за значного пригнічення клітинної ланки та фагоцитозу. Ці порушення мали певну залежність від тяжкості запального процесу та тяжкості перебігу захворювання, а також частково були пов'язані з віком дитини. Після зменшення запалення та клінічних проявів пневмонії більшість імунологічних показників показували тенденцію до нормалізації. Однак повна нормалізація імунологічних показників не спостерігалась ні за середньої, ні за тяжкої форми захворювання. Також не було виявлено значних відмінностей у показниках імунологічного статусу після лікування в дітей із тяжким та середньотяжким перебігом негоспітальної пневмонії.

Отже, зміни в імунологічному статусі в дітей із негоспітальною пневмонією, ймовірно, мають тимчасовий характер. У гострий період захворювання ці зміни були більш вираженими, тоді як у період реконвалесценції показники імунного статусу знаходилися на проміжному рівні між нормою та гострим перебігом. Такі зміни можуть бути зумовлені недостатнім розвитком імунної відповіді через зниження активності першої лінії імунологічного захисту, зокрема зменшенням фагоцитарної активності нейтрофілів і зниженням експресії CD4+ та CD8+. Рівень активності останніх залежить від активності CD16+. Збільшення рівнів В-клітинної ланки імунітету (CD22+) та імуноглобулінів G, A, M свідчить про активацію гуморальної ланки імунітету. Більш виражені порушення імунного статусу за тяжкого перебігу захворювання можуть відображати вплив тяжкості запального процесу на глибину цих порушень. Наявність відхилень в імунологічному

статусі дітей із пневмонією в період реконвалесценції, коли клінічні симптоми вже відсутні, свідчить про те, що регресія клінічних проявів відбувається швидше, ніж відновлення імунного статусу. За даними деяких джерел, нормалізація імунного статусу зазвичай відбувається після 20 днів із початку захворювання.

Отже, у дітей із негоспітальною пневмонією в гострий період спостерігаються пригнічення клітинної ланки імунітету та активація гуморальних факторів захисту. Виявлені порушення імунологічного статусу мають певну залежність від тяжкості запального процесу і перебігу захворювання, до того ж меншою мірою залежать від віку дитини. У міру зменшення запального процесу та клінічних симптомів більшість відхилень в імунологічних параметрах має тенденцію до відновлення, хоча повної нормалізації не спостерігається. Відновлення імунного статусу не залежить від тяжкості запального процесу, оскільки не було виявлено істотної різниці в імунологічних показниках після лікування в дітей із тяжким і середньотяжким перебігом негоспітальної пневмонії.

РОЗДІЛ 3 РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНОГО ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ІНТЕРЛЕЙКІНУ ПРИ ЗАПАЛЕННІ

3.1. Результати досліджень

Останнім часом особлива увага приділяється ролі специфічних медіаторів імунної відповіді, таких як цитокіни (інтерлейкіни), у регуляції імунної реакції при пневмоніях. Баланс між прозапальними та протизапальними цитокінами є визначальним для інтенсивності та спрямованості системної запальної реакції. Клінічний перебіг інфекційних захворювань, зокрема і пневмонії, безпосередньо залежить від рівнів продукції про- і протизапальних цитокінів та їх впливу на імунорегуляторні й ефекторні механізми імунітету [11, 23]. Порушення продукції, секреції або рецепції протизапальних цитокінів може призвести до серйозних дефектів у протиінфекційному захисті та посилити шкідливий вплив мікроорганізмів та їх токсинів на легеневу тканину. Збільшення продукції прозапальних цитокінів або дисбаланс між прозапальними і протизапальними цитокінами відіграють ключову роль у патогенезі пневмоній, сприяючи агрегації лейкоцитів до епітелію судин, стимулюючи його прокоагулянтну активність і залучаючи до зони запалення ефекторні клітини. Це посилює патоімунний процес і призводить до цитокін-опосередкованого ураження легень [13]. Це підкреслює важливість як про-, так і протизапальних цитокінів у контексті інфекцій і запальних реакцій. Попри численні дослідження цитокінів при пневмоніях [17, 18, 19, 20], більшість з них зосереджені на дорослих. Водночас існують лише фрагментарні дані про патогенетичну роль і терапевтичну ефективність системи цитокінів у дітей [12, 16, 18, 25]. Тому важливо дослідити роль цитокінів у розвитку

пневмоній у дітей, оскільки детальне вивчення імунопатогенезу запалення легень може значно покращити діагностику, визначити ступінь активності запального процесу та прогнозувати перебіг захворювання.

Для вивчення ролі цитокінів у формуванні запального процесу при пневмоніях та їх впливу на перебіг захворювання ми провели аналіз концентрації прозапального ІЛ-8 та протизапального ІЛ-4 у сироватці крові дітей з негоспітальною пневмонією.

Аналіз концентрації цитокінів було проведено у 120 дітей із пневмоніями віком від 6 до 18 років. Серед них 62 дитини були віком від 6 до 12 років, а 58 дітей – від 13 до 18 років, усі вони перебували на лікуванні у відділенні ГРВІ для старших дітей СМДКЛ. Серед них у 52 дітей (43,3 %) хвороба мала середню тяжкість, тоді як у 68 дітей (56,7 %) перебіг захворювання був тяжким. Групу порівняння склали 29 практично здорових дітей.

Дослідження проводили в гострий період захворювання (1–2-й день після госпіталізації) і в період стабільного поліпшення стану та завершення антибактеріальної терапії (10–14-й день). Результати аналізів, отримані в дітей із пневмоніями, порівнювались з аналогічними показниками здорових дітей.

Результати показали, що концентрації ІЛ-4 і ІЛ-8 у сироватці крові не мали чіткої статевої залежності ні серед дітей із пневмоніями, ні серед здорових дітей, тому ми не проводили розподіл їх за статевою ознакою.

Аналіз отриманих даних показав, що в гострий період хвороби у дітей із пневмоніями відзначався високий рівень обох інтерлейкінів у сироватці крові: рівень ІЛ-4 був підвищений у 2,7 раза, а рівень ІЛ-8 – майже в 5 разів. Однак підвищені концентрації цитокінів спостерігалися не у всіх досліджуваних дітей. Зокрема, підвищення рівня ІЛ-8 було виявлено у 92,5 % пацієнтів, тоді як у решти рівень цього

цитокіну не відрізнявся від норми здорових дітей. Підвищений рівень ІЛ-4 спостерігався у 78,5 % хворих дітей. У 21,5 % дітей рівень ІЛ-4 був достовірно нижчим, а у 8,1 % він відповідав нормі.

Після лікування, у період реконвалесценції, рівні ІЛ-4 та ІЛ-8 знижувалися: рівень ІЛ-8 зменшився в 2,1 раза, але залишався високим порівняно з показниками здорових дітей ($p < 0,001$) і перевищував норму у 2,3 раза. Рівень ІЛ-4 також знижувався, але темпи його зниження були значно повільнішими – усього на 17 %, і в період реконвалесценції складав $54,671 \pm 0,626$ пг/мл, що у 2,2 раза більше від показників здорових дітей. Різниця в темпах зниження протизапальних та прозапальних інтерлейкінів свідчить про тенденцію до зменшення активності запального процесу, але підвищені рівні цих цитокінів можуть свідчити про те, що запальний процес у дітей з пневмоніями триває не тільки в періоді виражених клінічних проявів, а й у періоді реконвалесценції. Уміст цитокінів у дітей із пневмонією наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Показники концентрації цитокінів ІЛ-4 та ІЛ-8 у сироватці крові у дітей із негоспітальними пневмоніями і контрольної групи

Показ- ник (пг/мл)	Контроль на група (6–18 років) n=29	Діти з НП до лікування (6–18 років) n=120	Діти з НП після лікування (6–18 років) n=120	Достовірність розбіжностей p <		
	1	2	3	1–2	1–3	2–3
ІЛ-4	$24,147 \pm 0,258$	$65,844 \pm 0,288$	$54,671 \pm 0,626$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
ІЛ-8	$27,461 \pm 0,743$	$136,999 \pm 0,838$	$63,676 \pm 1,753$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

У гострій стадії тяжкого перебігу пневмонії у дітей рівень ІЛ-8 зростав у 5,2 раза порівняно з нормою, а рівень ІЛ-4 підвищувався у 2,7 раза (в обох випадках $p < 0,001$). Під час реконвалесценції рівні обох інтерлейкінів залишалися високими ($p < 0,001$), тоді як ІЛ-8 залишався підвищеним у 2,8 раза, а ІЛ-4 – у 2,4 раза (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Показники концентрації цитокінів ІЛ-4 та ІЛ-8 у сироватці крові в дітей із тяжким перебігом негоспітальних пневмоній та дітей контрольної групи

Показник (пг/мл)	Контроль- на група (6–18 років) n=29	Діти з НП до лікування (6–18 років) n=68	Діти з НП після лікуван- ня (6–18 років) n=68	Достовірність розбіжностей p <		
				1–2	1–3	2–3
ІЛ-4	24,147± ±0,258	66,896± ±0,369	57,998± ±0,679	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ІЛ-8	27,461± ±0,743	141,564± ±1,165	77,734± ±1,281	p<0,001	p<0,001	p<0,001

У гострій стадії середньотяжкого перебігу пневмонії у дітей спостерігалось підвищення рівня ІЛ-8, хоча його рівень був меншим порівняно з тяжким перебігом і був у 4,8 раза вище за норму. Рівень ІЛ-4 також зростав, але лише у 2,6 раза (в обох випадках $p < 0,001$). У період реконвалесценції рівні обох інтерлейкінів у сироватці крові залишалися підвищеними ($p < 0,001$): ІЛ-8 зберігався на рівні, що в 1,8 раза перевищував норму, а ІЛ-4 – у 2,1 раза (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Показники концентрації цитокінів ІЛ-4 та ІЛ-8 у сироватці крові у дітей із середньотяжким перебігом негоспітальних пневмоній та дітей контрольної групи

Показник (пг/мл)	Контрольна група (6–18 років) n =29	Діти з НП до лікування (6–18 років) n=52	Діти з НП після лікування (6–18 років) n=52	Достовірність розбіжностей p <		
	1	2	3	1–2	1–3	2–3
ІЛ-4	24,147± ±0,258	64,793± ±0,388	51,344± ±0,795	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ІЛ-8	27,461± ±0,743	132,435± ±0,749	49,618± ±1,416	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Порівняння рівнів цитокінів залежно від тяжкості захворювання показало, що в гострий період пневмонії концентрація цих медіаторів у сироватці крові була підвищена як за тяжкого, так і за середньотяжкого перебігу захворювання порівняно з контрольною групою. Однак у дітей із тяжким перебігом спостерігалася більш виражена продукція цитокінів, їх рівні були вищими, ніж у дітей із середньотяжким перебігом ($p<0,001$). Зокрема, рівень ІЛ-4 у сироватці крові за тяжкого перебігу хвороби зростав у 2,8 раза, водночас як за середньотяжкого перебігу – у 2,6 раза щодо нормальних показників здорових дітей. Рівень ІЛ-8 підвищувався у 5,1 раза за тяжкого перебігу і у 4,8 раза за середньотяжкого перебігу (в обох випадках $p<0,001$) (табл. 5.4). Збільшена продукція інтерлейкінів за тяжкого перебігу може свідчити про інтенсивність запального процесу при пневмоніях. Ми також виявили прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю стану і рівнями ІЛ-8 ($r=0,64$, $p<0,001$) та ІЛ-4 ($r=0,43$, $p<0,05$), що дозволяє розглядати ці рівні як потенційні маркери активності запального процесу.

Таблиця 3.4 – Порівняльна таблиця рівня цитокінів у дітей із середньотяжким і тяжким перебігом негоспітальних пневмоній і дітей контрольної групи до лікування

Показник (пг/мл)	Контрольна група (6–18 років) n=29	Середньотяжкий перебіг (6–18 років) n=52	Тяжкий перебіг (6–18 років) n=68	Достовірність розбіжностей p <		
	1	2	3	1–2	1–3	2–3
IL-4	24,147± ±0,258	64,793± ±0,388	66,896± ±0,369	p<0,001	p<0,001	p<0,001
IL-8	27,461± ±0,743	132,435± ±0,749	141,564± ±1,163	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Аналіз рівня інтерлейкінів у сироватці крові дітей залежно від віку показав, що здорові діти старшої вікової групи мали вищі концентрації обох інтерлейкінів порівняно з дітьми молодшої групи ($p<0,001$). Зазначимо, що кореляційного зв'язку між віком дитини та рівнем інтерлейкінів не виявлено. У старшій віковій групі рівень інтерлейкінів також був вищим порівняно з молодшою віковою групою, але приріст був пропорційний до показників здорових дітей цієї вікової категорії. З огляду на це пряме порівняння концентрацій інтерлейкінів у дітей із пневмонією різних вікових категорій між собою не проводилось.

У дітей із середньотяжким перебігом хвороби в гострий період рівні інтерлейкінів були підвищені в обох вікових групах. Рівень протизапального інтерлейкіну 4 у старшій групі зростав у 2,6 раза, а у молодшій – у 2,8 раза щодо нормальних показників здорових дітей. Рівень прозапального інтерлейкіну 8 був ще вищим, збільшуючись у 4,7 раза у дітей старшої вікової групи і у 4,9 раза у молодшої.

У період реконвалесценції рівні обох інтерлейкінів значно знижувались: рівень ІЛ-8 зменшувався на 63,5 % у старшій віковій групі і на 61,7 % у молодшій, причому це зменшення корелювало зі зниженням клінічних проявів захворювання ($r=0,58$, $p>0,05$) в обох вікових групах. Зниження рівня ІЛ-4 було менш помітним: на 20,4 % у старшій групі та на 21,2 % у молодшій, без виявлення чіткої залежності від клінічних проявів. Утім рівні цитокінів залишались підвищеними порівняно з контрольною групою: рівень ІЛ-4 був у 2,1 раза вищим, а рівень ІЛ-8 – у 1,7 і 1,8 раза відповідно (див. табл. 3.5).

Найбільша динаміка рівнів інтерлейкінів була виявлена у дітей із тяжким перебігом пневмонії. У гострий період рівень протизапального ІЛ-4 підвищувався практично однаково в обох вікових групах: у 2,7 раза у старшій групі та у 2,8 раза в молодшій. Прозапальний ІЛ-8 зростав більш виразно: у 5,0 разів у старшій групі та у 5,3 раза в молодшій.

У період реконвалесценції рівні обох цитокінів знижувалися, але темпи зниження були менш значними порівняно з дітьми із середньотяжким перебігом захворювання. Рівень ІЛ-8 зменшувався на 44,7 % у старшій віковій групі і на 45,6 % у молодшій. Рівень ІЛ-4 знижувався на 13,5 % у старшій групі та на 13,2 % у молодшій, але ці показники залишалися значно вищими від нормальних: ІЛ-8 був підвищений у 2,9 раза у старшій групі та у 2,7 раза в молодшій, тоді як ІЛ-4 – у 2,4 раза у старшій та у 2,3 раза в молодшій (див. табл. 3.6).

Виявлено слабку, але статистично значущу кореляцію між поліпшенням стану і зменшенням клінічних проявів та зниженням рівня ІЛ-8 ($r=0,32$, $p>0,05$). Такі значні зміни у рівнях інтерлейкінів, особливо ІЛ-8, у дітей із тяжким і середньотяжким перебігом пневмонії в період реконвалесценції можуть свідчити про те, що активність

запального процесу продовжує зберігатися навіть за відсутності клінічних симптомів, особливо у дітей із тяжким перебігом, що вимагає подальшого медичного нагляду.

Таблиця 3.5 – Уміст цитокинів у сироватці крові у дітей із середньотяжким перебігом негоспітальних пневмоній залежно від віку та періоду захворювання

Показник (пг/мл)	Здорові діти		Періоди захворювання			
			Гострий період		реконвалесценції	
	6–12 роки в (n–15)	13–18 років (n–14)	6–12 років (n–62)	13–18 років (n–58)	6–12 років (n–62)	13–18 років (n–58)
IL-4	23,1 9±0, 34	25,10± 0,26	64,29± 0,66 ***,•••	65,29± 0,40 ***,•••	50,69± 1,43 ***	51,99±0,69 ***
IL-8	26,0 9±0, 52	28,83± 1,35	129,10 ±0,88 ***,•••	135,77 ±0,71 ***,•••	49,54± 1,05 ***	49,69±2,67 ***

Примітка 1. Достовірність відмінностей порівняно з показниками здорових дітей : * – p<0,05; ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Примітка 2. Достовірність відмінностей щодо показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування): • – p<0,05; •• – p<0,01; ••• – p<0,001

Таблиця 3.6 – Уміст цитокінів у сироватці крові в дітей із тяжким перебігом негоспітальних пневмоній залежно від віку та періоду захворювання

Показник (пг/мл)	Здорові діти		Періоди захворювання			
			гострий період		реконвалесценції	
	6–12 років (n–15)	13–18 років (n–14)	6–12 років (n–62)	13–18 років (n–58)	6–12 років (n–62)	13–18 років (n–58)
IL-4	23,1± ±0,34	25,10± ±0,26	65,52± ±0,58 ***, ...	68,27± ±0,21 ***, ...	56,93± ±1,28 ***	59,06± ±0,39 ***
IL-8	26,0± ±0,52	28,83± ±1,35	137,92± ±0,99 ***, ...	145,21± ±1,83 ***, ...	75,12± ±1,72 ***	80,35± ±1,77 ***

Примітка 1. Достовірність відмінностей щодо показників здорових дітей: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Примітка 2. Достовірність відмінностей щодо показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування): • – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$; ••• – $p < 0,001$

Отже, при негоспітальних пневмоніях у дітей спостерігається підвищення продукції як прозапального IL-8, так і протизапального IL-4. У гострий період захворювання рівень IL-8 значно зростає, що свідчить про інтенсивність запального процесу. Під час лікування рівень IL-8 знижується паралельно з поліпшенням клінічних проявів, причому темпи цього зниження є значно швидшими порівняно з IL-4. У період реконвалесценції, навіть за відсутності клінічних симптомів, рівень IL-8 залишається підвищеним, що свідчить про те, що запальний процес ще не завершено. Хоча на початку захворювання синтез протизапального IL-4 також підвищений, його рівень знижується повільніше, що може свідчити про поступову

перебудову імунної відповіді в бік протизапальної активності.

Зміни в синтезі прозапальних і протизапальних цитокінів не залежать від віку або статі дитини та спостерігаються за різних ступенів тяжкості захворювання, хоча більш виражені зміни характерні для тяжкого перебігу пневмонії. Це свідчить про те, що підвищений рівень цих цитокінів може бути важливим критерієм активності запального процесу.

Визначення пропорційності змін між прозапальними і протизапальними цитокінами дозволяє оцінити динаміку запального процесу. У наших дослідженнях співвідношення ІЛ-8/ІЛ-4 у гострий період перевищує 2, а в період реконвалесценції становить близько 1,2–1,3. За середньотяжкого перебігу захворювання в період реконвалесценції цей коефіцієнт нижчий за одиницю, що свідчить про переважання протизапального компонента імунної відповіді. У здорових дітей цей коефіцієнт становить 1–1,1. Моніторинг такого коефіцієнта може бути корисним для прогнозування і корекції лікування, особливо в період реконвалесценції в дітей із ускладненим перебігом пневмонії, коли клінічні симптоми зникають, але питання продовження антибіотикотерапії залишається актуальним.

Із результатів наших досліджень бачимо, що синтез ІЛ-4 та ІЛ-8 у дітей із негоспітальними пневмоніями порушений, причому ступінь порушень переважно залежить від тяжкості захворювання і не залежить від віку чи статі дитини. Нормалізації рівня цих цитокінів після стандартного лікування не відбувається, і порушення синтезу зберігаються навіть за відсутності клінічних проявів захворювання. Це може бути компенсаторною реакцією організму на антигенну агресію і підкреслює важливу роль цих медіаторів у формуванні та регуляції імунної відповіді на інфекційні агенти. Ці дані слід урахувати під час

розроблення оптимальних стратегій лікування та реабілітації для дітей із негоспітальними пневмоніями.

3.2. Вплив препарату «Цинктерал» на імунний статус дітей із негоспітальними пневмоніями

Дослідження впливу препарату «Цинктерал» на імунний статус у дітей із негоспітальними пневмоніями показало позитивний ефект препарату на регуляцію імунологічних параметрів. Перед початком лікування, у гострий період захворювання, у всіх дітей із негоспітальними пневмоніями було відзначено значні порушення імунного статусу порівняно з показниками здорових дітей. Ці порушення характеризувалися зниженням активності Т-клітинного імунітету, підвищенням активності В-клітинного імунітету з відповідним підвищенням рівня імуноглобулінів, зменшенням показників фагоцитозу, таких як фагоцитарний індекс і фагоцитарне число, а також збільшенням умісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК).

Під час порівняння показників імунного статусу в дітей основної групи та групи порівняння після лікування виявлено, що у групі дітей, яка отримувала цинктерал, імунологічні показники відрізнялись від аналогічних показників дітей групи порівняння за всіма параметрами, крім показника фагоцитарного індексу. Порівняно з показниками імунологічного статусу здорових дітей, у дітей із основної групи виявлено нормалізацію кількості лейкоцитів, абсолютного числа лімфоцитів, уміст CD8+ лімфоцитів та натуральних кілерів. Серед показників гуморальної ланки спостерігались нормалізація рівня імуноглобуліну А та зменшення концентрації циркулюючих імунних комплексів. Інші показники імунологічного статусу хоча і наближались до норми, але відрізнялися від

показників здорових дітей. У дітей із групи порівняння показники імунного статусу на фоні лікування також мали тенденцію до нормалізації, але їх значення були розбіжні не тільки з показниками дітей контрольної групи, а й з показниками дітей із основної групи.

Отже, внесення препарату «Цинктерал» до схеми лікування дітей із негоспітальними пневмоніями в гострий період сприяє позитивній корекції імунологічних порушень, які виникають під час захворювання. Порівняльні результати імунологічних показників у дітей, які отримували комплексну терапію з цинктералом, і тих, хто отримував стандартне лікування без цього препарату, наведені в таблиці 3.2.1.

Таблиця 3. 2.1 – Динаміка імунологічних показників у хворих дітей із негоспітальною пневмонією на фоні різних методів лікування

Показник	Основна		Група порівняння	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
	1	2	3	4
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	15,24±0,54***	5,67±0,09***	15,87±0,65+++	8,56±0,25
Лімфоцити (абс.ч.)	1586,44±21,17***	3164,43±22,31***	1596,31±22,46+++	2243,38±24,81
CD3+, %	38,51±1,13***	67,07±0,71** *	38,67±0,99+++	51,33±0,78
CD4+, %	35,26±0,37***	51,15±0,49** *	34,15±0,25+++	44,51±0,57
CD8+, %	15,88±0,11***	21,74±0,24** *	16,02±0,21+++	19,38±0,14
CD16+, %	8,71±0,1*** 1	13,48±0,22** *	8,68±0,15+++	10,85±0,11
CD22+, %	37,55±0,67***	27,18±0,42** *	37,47±0,51+++	33,48±0,57

Продовження таблиці 3.2.1

Показник	Основна		Група порівняння	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
	1	2	3	4
IgM, г/л	1,56±0,05•••	0,98±0,02***	1,49±0,04+++	1,15±0,01
IgG, г/л	14,45±0,38•••	10,35±0,18** *	14,32±0,38+++	12,60±0,25
IgA, г/л	2,51±0,05•••	1,67±0,05***	2,56±0,06+++	1,96±0,03
ФІ, %	47,63±0,14•••	49,45±0,16	47,55±0,15+++	49,27±0,17
ФЧ	5,66±0,11•••	8,46±0,05***	5,61±0,11+++	7,18±0,08
ЦК, у.о.	0,033±0,004•• •	0,051±0,005* **	0,036±0,003	0,035±0,002

Примітка 1. Достовірність відмінностей щодо показників дітей основної групи та групи порівняння (2:4): * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$.

Примітка 2. Достовірність відмінностей щодо показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) в основній групі дітей (1:2): • – $p<0,05$; •• – $p<0,01$; ••• – $p<0,001$.

Примітка 3. Достовірність відмінностей щодо показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) у групі порівняння (3:4): + – $p<0,05$, ++ – $p<0,01$, +++ – $p<0,001$

3.3. Вплив препарату «Цинктерал» на концентрацію цитокінів ІЛ-4 та ІЛ-8 у сироватці крові в дітей із негоспітальними пневмоніями

У гострий період негоспітальних пневмоній у дітей рівні інтерлейкінів ІЛ-4 та ІЛ-8 у сироватці крові були значно підвищені. Концентрація ІЛ-4 була в 2,7 раза вищою від норми, а ІЛ-8 – майже в 5 разів. Після лікування рівень ІЛ-8

знизився в 2,1 раза, проте залишався високим порівняно з показниками здорових дітей. Рівень ІЛ-4 також зменшився, але темпи його зниження були значно повільнішими – лише на 17 %. Внесення цинктералу до терапії привело до значного зниження рівнів обох інтерлейкінів у основній групі, наближаючи їх до показників здорових дітей. Рівень прозапального ІЛ-8 в основній групі майже дорівнював нормі, тоді як рівень протизапального ІЛ-4 хоч і зменшився, та залишався відмінним від нормальних показників, становлячи $28,579 \pm 0,537$ пг/мл порівняно з $24,147 \pm 0,258$ пг/мл у здорових дітей ($p < 0,001$). Це свідчить про активацію протизапальних механізмів і, як наслідок, зменшення запального процесу. У групі порівняння, яка не отримувала цинктерал, рівні цитокінів після лікування залишались високими, а їх динаміка була подібна до показників загальної популяції дітей, що проходили обстеження.

Отже, внесення препарату «Цинктерал» до комплексної терапії негоспітальних пневмоній у дітей позитивно впливає на запальний процес. Препарат ефективно модулює синтез прозапальних та протизапальних цитокінів, що виражається у значному зниженні рівня прозапальних цитокінів і стабілізації рівня протизапальних цитокінів. Це забезпечує краще регулювання запальних процесів. Результати порівняння імунологічних показників у дітей, які отримували комплексну терапію з цинктералом, і тих, хто проходив стандартну терапію без цього препарату, наведені в таблиці 3.3.1.

Таблиця 3.3.1 – Динаміка рівня інтерлейкінів 4 та 8 в сироватці крові у хворих дітей із негоспітальною пневмонією на фоні різних методів лікування

Показник (пг/мл)	Основна група		Група порівняння	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
	1	2	3	4
IL-4	65,846±0,2 64•••	28,579±0,5 37***	65,838±0,2 93+++	53,471±0,345
IL-8	137,12±0,8 32•••	28,302±0,3 52***	136,679±0,844+++	63,123±1,245

Примітка 1. Достовірність відмінностей щодо показників дітей основної групи та групи порівняння (2:4):

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Примітка 2. Достовірність відмінностей щодо показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) в основній групі дітей (1:2): • – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$;

••• – $p < 0,001$.

Примітка 3. Достовірність відмінностей щодо показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) у групі порівняння (3:4): + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; +++ – $p < 0,001$

Підсумовуючи дослідження ефективності препарату «Цинктерал» у лікуванні негоспітальних пневмоній у дітей, зокрема щодо клінічного перебігу, мікроелементного складу та імунного статусу, було виявлено його комплексний вплив на запальний процес. Внесення цинктералу до комплексної терапії забезпечувало швидший клінічний ефект, що проявлялось у поліпшенні загального стану та самопочуття дітей. У пацієнтів, які отримували препарат «Цинктерал», спостерігалось швидше зникнення симптомів, таких як кашель, біль у грудній клітці під час дихання, а також нормалізація фізикальних змін у грудній клітці. Це також приводило до скорочення тривалості антибіотикотерапії і

покращання сприйняття препарату дітьми різних вікових категорій.

Дослідження впливу цинктералу на імунний статус показало, що препарат має модуляційний ефект на запальний процес. Цинктерал активізує всі ланки імунної системи. Це сприяє формуванню адекватної імунної відповіді на інфекційні агенти та кращому контролю перебігу запального процесу.

Наводимо клінічний приклад 1

Хвора Ц., 14 років, дівчинка, історія хвороби № 6692. Перебувала в інфекційному відділенні № 2 Сумської міської дитячої клінічної лікарні з 15.09.2006 р. по 02.10.2006 р. Під час госпіталізації скаржилась на нечастий малопродуктивний кашель упродовж дня та рідко вночі, підвищення температури тіла до 38,6 °С, закладеність носа, серозні виділення із носових ходів, загальну слабкість.

Вважає себе хворою протягом двох днів, коли з'явився біль у горлі, потім підвищилась температура тіла до 38,0 °С, з'явилися нежить, сухий кашель. Удома полоскала горло розчином фурациліну. 15.09.06 кашель посилювався, температура тіла підвищилася до 38,2 °С – мама звернулася до лікаря. Хвору дитину було направлено до стаціонару СМДКЛ на обстеження.

Об'єктивно: стан хворої тяжкого ступеня. Температура тіла на момент огляду 37,0 °С. Слизові оболонки рожевого забарвлення. Слизова оболонка зів гіперемійована, без нальотів. Мигдалики I–II ст. гіпертрофії, чисті. Шкірні покриви бліді, чисті. Носове дихання утруднене за рахунок слизистих виділень із носа. Пальпуються підщелепні лімфатичні вузли, дрібні, рухомі, не болючі, не спаяні з навколишніми тканинами, шкіра над ними не змінена. Перкуторно над легеньми вкорочення перкуторного звуку справа в нижніх відділах легень.

Аускультативно над легенями дихання жорстке, з правого боку ослаблене, переважно в нижніх відділах легень, прослуховуються різнокаліберні вологі хрипи, переважно праворуч у нижніх відділах легень. З боку інших систем і органів патологічних змін не виявлено.

Результати додаткових методів досліджень: клінічний аналіз крові: гемоглобін – 127 г/л, еритроцити – $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $14,5 \times 10^9$ /л, паличкаядерні – 6 %, сегментоядерні – 44 %, еозинофіли – 3 %, лімфоцити – 46 %, моноцити – 1 %, ШОЕ – 18 мм/год. Клінічний аналіз сечі та калу – без патологічних змін. Показники клітинного та гуморального імунітету: ФІ – 46,9 %, ФЧ – 5,25 %, ЦК – 0,068 од., CD 3+ - 44,84 %, CD 4+ - 35,1 %, CD 8+ - 17,4 %, CD 16+ - 7,7 %, CD 22+ - 27,7%, Ig A – 2,7 г/л, Ig G – 16,45 г/л, Ig M – 1,78 г/л. Мікроелементи сироватки крові: цинк – 8,483 мкмоль/л, залізо – 19,641 мкмоль/л, мідь – 31,601 мкмоль/л, хром – 7,731 мкмоль/л.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки: справа в проєкції S-7, S-8 визначаються ділянки затемнення неправильної форми з нечіткими контурами, неоднорідної структури. Корені легень структурні. Серце мітральної форми, межі – відповідно до вікової норми. Синуси вільні. Куполи діафрагми чіткі.

Діагноз: негоспітальна правобічна нижньочасткова вогнищево-зливна пневмонія.

Проведене лікування: згідно з протоколом лікування НП МОЗ України № 18 від 13.01.05 р. Ураховуючи низький рівень цинку в сироватці крові, дитині призначено цинктерал по 1 таблетці 3 рази на добу за 1 годину до їди або через 2 години після їди.

Після проведеного лікування хвора відмітила поліпшення загального самопочуття. Зменшилися: кашель, кількість хрипів у легенях під час аускультативної.

У клінічному аналізі крові: гемоглобін – 130 г/л, еритроцити – $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $5,6 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 4 %, сегментоядерні – 56 %, еозинофіли – 6 %, лімфоцити – 31 %, моноцити – 3 %, ШОЕ – 6 мм/год. Показники клітинного та гуморального імунітету: ФІ – 48,91 %, ФЧ – 8,8 %, ЦК – 0,049 од., CD 3+ – 74,44, CD 22+ – 26,01, CD 4+ – 48,4, CD 8+ – 22,7, CD 16+ – 14,2, Ig A – 2,09 г/л, Ig G – 12,3 г/л, Ig M – 0,99 г/л. Мікроелементи сироватки крові: цинк – 15,274 мкмоль/л, залізо – 19,808 мкмоль/л, мідь – 27,404 мкмоль/л, хром – 8,885 мкмоль/л.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки (контроль): позитивна динаміка, інфільтративні зміни не визначаються.

Стан дитини розцінюється як задовільний, її виписують зі стаціонару під нагляд дільничного педіатра.

Як бачимо на цьому прикладі, під час госпіталізації стан дитини розцінювався як тяжкий, спостерігались виражені клінічні прояви захворювання, лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво. Під час дослідження мікроелементного статусу виявлено різке зниження рівня цинку, підвищення рівня міді. З боку імунної системи виражене пригнічення Т-клітиної ланки імунітету, підвищення активності В-клітинної ланки та гуморальних чинників. Дитина з перших діб перебування у стаціонарі почала отримувати цинктерал у складі комплексної терапії. На фоні лікування відбувалось досить швидке поліпшення стану: нормалізувалась температура на 5-й день хвороби, зменшилась задишка на 7-й день хвороби, зникли патологічні фізикальні дані в легенях на 8-й день. Лабораторні дані на фоні лікування цинктералом показали нормалізацію рівня цинку, показників імунного статусу, що підтвердило високу ефективність цього препарату для корекції порушеного обміну цинку в дітей.

Наводимо клінічний приклад 2

Хворий С., 8 років, хлопчик, історія хвороби № 8446. Перебував в інфекційному відділенні № 2 Сумської міської дитячої клінічної лікарні з 14.11.2006 р. по 28.11.2006 р. Під час госпіталізації мав скарги на виділення гнійного характеру з носа, кашель із виділенням мокротиння гнійного характеру, загальну слабкість, головний біль під час фізичного навантаження, підвищену втому.

Вважає себе хворим упродовж двох тижнів, коли з'явився сухий кашель, потім додався нежить, температура не підвищена. Мати самостійно лікувала дитину вдома. Кашель тривав. 13.11.2006 р. звернулись до лікаря, були направлені на рентгенологічне обстеження грудної клітки та стаціонарне лікування до СМДКЛ.

Об'єктивно: стан хворого середнього ступеня тяжкості. Температура тіла на момент огляду 37,1 °С. Слизові оболонки рожевого забарвлення. Слизова оболонка зівя гіперемійована, без нальотів. Мигдалики I ст. гіпертрофії, чисті. Шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. Носове дихання дещо утруднене, за рахунок слизово-гнійного виділення із носа. Пальпуються підщелепні лімфатичні вузли, дрібні, рухомі, не болючі, не спаяні з навколишніми тканинами, шкіра над ними не змінена. Перкуторно над легеньми вкорочення перкуторного звуку справа в нижніх відділах легень. Аускультативно над легеньми дихання жорстке, справа дещо ослаблене, вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи з обох боків. З боку інших систем і органів патологічних змін не виявлено.

Результати додаткових методів досліджень: клінічний аналіз крові: гемоглобін – 126 г/л, еритроцити – $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $9,4 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 5 %, сегментоядерні – 61 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 31 %, моноцити – 2 %, ШОЕ – 40 мм/год. Клінічний аналіз сечі та калу – без патологічних змін. Показники клітинного та

гуморального імунітету: ФІ – 48,9 %, ФЧ – 6,5 %, ЦІК – 0,052 од., CD 3+ - 43, CD 22+ - 37,6, CD 4+ - 36, CD 8+ - 18,3, CD 16+ - 10,2, Ig A – 3,0 г/л, Ig G – 10,23 г/л, Ig M – 1,41 г/л. Мікроелементи сироватки крові: цинк – 9,104 мкмоль/л, залізо – 16,674 мкмоль/л, мідь – 25,385 мкмоль/л, хром – 7,716 мкмоль/л.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки: справа у проекції S-7, S-8 визначаються ділянки затемнення інтенсивної неоднорідної структури, з нечіткими контурами. Корені легень інфільтровані, розширені, не структурні. Межі серця відповідно до норми. Синуси вільні. Куполи діафрагми чіткі.

Діагноз: негоспітальна правобічна нижньочасткова вогнищево-зливна пневмонія.

Проведене лікування: згідно з протоколом лікування НІ МОЗ України № 18 від 13.01.05 р. у поєднанні з препаратом «Цинктерал» по 1 таблетці 2 рази на добу за 1 годину до їжі або через 2 години після неї.

Після проведеного лікування хворий відмітив поліпшення загального самопочуття. Зменшився кашель на 5-й день хвороби, зменшилась кількість хрипів у легенях під час аускультатії.

У клінічному аналізі крові: гемоглобін – 121 г/л, еритроцити – $3,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $6,8 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 1 %, сегментоядерні – 60 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 35 %, моноцити – 3 %, ШОЕ – 6 мм/год. Показники клітинного та гуморального імунітету: ФІ – 48,7 %, ФЧ – 8,1 %, ЦІК – 0,047 од., CD 3+ – 70, CD 22+ - 22,6, CD 4+ - 55,5, CD 8+ – 21,6, CD 16+ – 13,4, Ig A – 1,2 г/л, Ig G – 8,89 г/л, Ig M – 0,99 г/л. Мікроелементи сироватки крові: цинк – 14,075 мкмоль/л, залізо – 19,736 мкмоль/л, мідь – 20,613 мкмоль/л, хром – 9,022 мкмоль/л.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки (контроль): позитивна динаміка, інфільтративні зміни не

визначаються, зберігаються незначне збагачення та деформація легеневого малюнка.

Стан дитини розцінюється як задовільний, її виписують зі стаціонару під нагляд дільничного лікаря – педіатра.

Як бачимо на цьому прикладі, під час госпіталізації стан дитини розцінювався як середнього ступеня тяжкості, спостерігались виражені клінічні прояви захворювання, помірний лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво. Під час дослідження мікроелементного статусу виявлено різке зниження рівня цинку, підвищення рівня міді, помірне зниження рівня заліза в сировотці крові. З боку імунної системи пригнічення Т-клітинної ланки імунітету, підвищення активності В-клітинної ланки та гуморальних чинників. Дитина з перших діб перебування у стаціонарі почала отримувати цинктерал у складі комплексної терапії. На фоні лікування було помітне досить швидке поліпшення стану: нормалізувалась температура на 3-й день хвороби, зменшилась задишка на 5-й день хвороби, зникли патологічні фізикальні дані в легенях на 7-й день хвороби. Лабораторні дані на фоні лікування цинктералом показали швидшу нормалізацію рівня цинку, показників імунного статусу в дитини із середнім ступенем тяжкості, що підтвердило високу ефективність цього препарату для корекції порушеного обміну цинку в дітей.

Отже, дослідження ефективності цинктералу у разі пневмоній у дітей продемонструвало його високу результативність у лікуванні цього захворювання. Отримані дані свідчать про доцільність його внесення до комплексної терапії негоспітальних пневмоній у дітей, що є патогенетично обґрунтованим рішенням і сприятиме підвищенню ефективності лікування.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення показників клітинної та гуморальної ланок імунітету проведено у 112 дітей у віці від 6 до 18 років (56 дітей у віці від 6 до 12 років, 56 – від 13 до 18 років). Середній ступінь тяжкості спостерігався у 56 дітей, тяжкий – у 56. Контрольна група складалась із 35 умовно здорових дітей.

Аналіз отриманих результатів дослідження імунологічного статусу загалом, незалежно від віку та тяжкості захворювання, порівняно з контрольною групою показав, що у хворих під час гострої стадії спостерігалось збільшення загальної кількості лейкоцитів ($p < 0,001$) за значного зменшення абсолютної кількості лімфоцитів у периферійній крові ($p < 0,001$). Також відзначалося зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, зокрема значне зменшення концентрації Т-хелперів, а також зниження цитотоксичних лімфоцитів і натуральних кілерів ($p < 0,001$). Водночас спостерігалось підвищення вмісту CD-22+ (В-лімфоцити) ($p < 0,001$). Гуморальна ланка імунітету реагувала збільшенням рівня імуноглобулінів М, G та А ($p < 0,001$). Фагоцитарна ланка демонструвала зниження фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу ($p < 0,001$). Показник циркулюючих імунних комплексів також збільшувався. Отримані дані корелюють з даними літератури щодо динаміки змін імунного статусу в дітей із пневмоніями [21] і свідчать про те, що у дітей на початку розвитку запального процесу ініціація імунної відповіді проявляється в переважанні Th2-опосередкованої імунної відповіді. Також спостерігаються пригнічення клітинної ланки імунітету та активізація гуморальної ланки. У наших дослідженнях спостерігається виражене пригнічення продукції клітин, що відповідають за реалізацію клітинної імунної відповіді, зокрема CD-3+, CD-4+, CD-8+ та CD-16+ (NK)-лімфоцитів. Збільшення рівня В-лімфоцитів (CD-22+), так само, як і збільшення рівня імуноглобулінів, можна розглядати як

реакцію на антигенну стимуляцію та підготовку до антитілогенезу. Однак у відповідь на антигенну стимуляцію різко зростає секреція прозапальних цитокінів – ІЛ-1, а потім і ІЛ-8, які підвищують активність неспецифічних чинників захисту – білків гострої фази запалення, фагоцитів та НК і сприяють синтезу основних регуляторних медіаторів протизапальної дії ІЛ-2 та ІЛ-4, які зі свого боку стимулюють функцію Т - клітин і таким чином запускається весь каскад імунних реакцій, що формують повноцінну імунну відповідь. У разі пневмоній у дітей, як показали наші дослідження, відмічаються прояви неповноцінного функціонування імунної системи – транзиторного імунодефіцитного стану, який проявляється в достовірному пригніченні Т-клітинної ланки імунітету, недостатній активності системи фагоцитозу і, як наслідок, зниженої функції фагоцитів – збільшення рівня ЦК у сироватці крові. Глибина виявлених порушень мала чітку залежність від тяжкості перебігу захворювання – чим тяжчий перебіг, тим більші дефекти імунної системи, особливо її клітинної ланки та функції фагоцитів. Отже, у наших дослідженнях виявлено достовірний середній кореляційний зв'язок між тяжкістю перебігу захворювання та ступенем порушень імунологічного статусу ($r = 0,64, p < 0,01$). Тому визначення показників імунного статусу може мати діагностичне значення щодо оцінки гостроти активності процесу, тяжкості перебігу та прогнозу захворювання. Оскільки порушення імунного гомеостазу нормалізуються в подальшому, немає потреби проводити імунологічні дослідження кожному хворому з пневмонією, повинні бути чіткі клінічні дані про наявність імунодефіцитного стану – постійного чи транзиторного.

Дослідження імунологічного статусу, проведені в динаміці захворювання, виявили, що в дітей із негоспітальними пневмоніями на стадії ранньої

реконвалесценції імунологічні показники суттєво відрізнялися від показників у дітей під час гострого періоду захворювання та мали тенденцію до нормалізації. Проте їх значення залишалися нижчими, ніж у здорових дітей, і знаходилися на проміжному рівні між показниками здорових і хворих дітей у гострій стадії, за винятком показника циркулюючих імунних комплексів, значення якого практично не відрізнялось від показника здорових дітей. Утім під час аналізу показників залежно від ступеня тяжкості в дітей із середньотяжким перебігом пневмоній відмічалась нормалізація рівнів ЦІК, імуноглобуліну G, фагоцитарного індексу. Показники Т-клітинної ланки імунітету здебільшого порівняно з аналогічними показниками у дітей із тяжким перебігом наближалися до норми, але повної їх нормалізації не спостерігалось.

Аналіз стану клітинного та гуморального імунітету, проведений залежно від віку в гострому періоді в дітей із НП, показав, що деякі показники клітинного імунітету більш істотно відхилені від показників здорових дітей у віці від 13 до 18 років порівняно з аналогічними показниками дітей віком від 6 до 12 років. Так, рівень загальних Т-лімфоцитів у дітей старшої групи зменшувався на 53 %, у дітей молодшої на 43 %. Рівні CD-4+ - лімфоцитів зменшувались на 38 та 37 % відповідно. Зменшувались також рівні CD 8+ та CD 16+ -лімфоцитів, але достовірної вікової залежності знайдено не було. Більш істотні відхилення показників Т-клітинного імунітету в дітей старшої вікової групи можуть бути результатом пубертатної перебудови організму дитини і зниження загальної реактивності організму в цьому віці. Водночас аналіз показників В-клітинного та гуморального імунітету в обстежених хворих дітей у гострий період із НП не виявив такої вікової залежності і характеризувався підвищенням рівня імуноглобулінів класів M, A, G та загальних В-лімфоцитів (CD 22+ -лімфоцитів) в обох

вікових групах. Рівень імуноглобуліну G підвищувався на 20 % у старшій групі та на 25 % у дітей віком від 6 до 12 років (молодша шкільна група). Найбільше підвищувались рівні імуноглобулінів класів M на 77 % і 86 %, A – на 25 % і 77 % відповідно. Рівень В-лімфоцитів (CD 22+ -лімфоцитів) у дітей у віці 13–18 років зріс на 27 %, і на 32 % – у дітей віком від 6 до 12 років.

Аналіз динаміки показників імунного статусу в сироватці крові залежно від віку та тяжкості стану показав, що в дітей із негоспітальними пневмоніями мають місце порушення показників як Т- і В-клітинної, так і гуморальної ланок імунітету в гострий період захворювання. Їх вираженість залежала від тяжкості перебігу пневмонії і практично не мала зв'язку з віком. Після лікування, під час стабільного поліпшення стану в дітей усіх вікових груп, незалежно від особливостей захворювання, відзначалася достовірна ($p < 0,001$) модуляція показників Т-клітинного імунітету, але повної нормалізації не відбулося. Динаміка показників В-клітинної та гуморальної ланок імунітету на фоні лікування також свідчила про тенденцію до нормалізації, однак повної нормалізації в ранній стадії реконвалесценції не спостерігалось, як і з показниками Т-клітинного імунітету. Аналогічні зміни виявлені під час аналізу неспецифічних гуморальних чинників імунної системи. Показники фагоцитарної активності нейтрофілів у дітей із НП залежно від віку відрізнялись від показників здорових дітей: фагоцитарний індекс достовірно зменшувався в обох вікових групах на 9 % і 6 % відповідно ($p < 0,001$), показник фагоцитарного числа набагато відрізнявся від показника здорових дітей. Так, у дітей у віці 6–12 років цей показник зменшився на 31,5 %, у старших дітей на 37,5 % ($p < 0,001$). Порушення фагоцитарної активності нейтрофілів також залежало від характеру перебігу хвороби – у дітей із тяжким перебігом

захворювання відмічалось значне пригнічення показників фагоцитозу з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) як у гострому періоді, так і в періоді реконвалесценції. Вираженість змін за тяжкого перебігу не залежала від вікових груп дітей. У дітей із середньотяжким перебігом негоспітальних пневмоній показники фагоцитозу в гострому періоді також достовірно відрізнялись від аналогічних показників здорових дітей ($p < 0,001$ для обох вікових груп). У період реконвалесценції показники фагоцитозу в обох вікових групах хоча й демонстрували тенденцію до нормалізації, але залишалися достовірно нижчими за показники здорових дітей. Рівень циркулюючих імунних комплексів суттєво підвищувався в гострий період захворювання у всіх вікових групах незалежно від тяжкості перебігу ($p < 0,001$). Після лікування спостерігалось достовірне зниження рівня ЦІК до значень, подібних до показників здорових дітей, що, ймовірно, пов'язане з підвищенням активності фагоцитозу в період реконвалесценції. Аналіз імунологічних показників у дітей із пневмоніями виявив основні тенденції порушень як гуморальної, так і клітинної ланки імунітету. Поглиблене дослідження показників системи імунітету залежно від тяжкості захворювання та віку дітей дозволило уточнити характерні зміни імунологічного статусу за різних ступенів тяжкості запального процесу та виявити особливості динаміки цих показників. Загалом порушення імунологічного статусу в дітей у гострій стадії негоспітальних пневмоній супроводжувалися активацією гуморальної ланки і значним пригніченням клітинної ланки та фагоцитозу, що мали певну залежність від тяжкості запального процесу. Меншою мірою ці порушення залежали від віку дитини. У міру зменшення запалення та клінічних проявів пневмонії практично всі досліджені імунологічні показники демонстрували тенденцію до нормалізації, однак

повної нормалізації не відбулося ані за середньої, ані за тяжкої форми захворювання. Також не було виявлено достовірних відмінностей у показниках імунологічного статусу після лікування у дітей із тяжкими та середньотяжкими формами негоспітальної пневмонії.

Отже, зміни в показниках імунологічного статусу в дітей із негоспітальними пневмоніями, ймовірно, мають тимчасовий характер. У гострому періоді ці показники демонстрували більш виражені зміни, тоді як у період реконвалесценції вони займали проміжне положення між контролем і гострим перебігом. Такі зміни пов'язані з недостатнім формуванням імунної відповіді, зокрема через зменшення активності першої лінії імунологічного захисту (зниження фагоцитарної активності нейтрофілів, а також зниження експресії CD4+ і CD8+). Рівень активності цих клітин залежить від активності CD16+. Зростання показників В-клітинної ланки імунітету (CD22+) та рівнів імуноглобулінів G, A і M свідчить про активацію гуморального імунітету. Більш виражені порушення імунних показників за тяжкого перебігу можуть свідчити про залежність глибини порушень від тяжкості запального процесу. Наявність відхилень в імунологічному статусі дітей з пневмонією в період реконвалесценції, коли клінічні прояви захворювання вже відсутні, свідчить про те, що регресія клінічних симптомів відбувається швидше, ніж нормалізація імунного статусу. Отримані результати досліджень свідчать про відсутність чіткої залежності між поліпшенням клінічних проявів пневмонії та нормалізацією імунологічних порушень. За задовільного стану дитини і практичної відсутності клінічних проявів захворювання імунологічні порушення залишаються досить суттєвими, що обумовлює необхідність більш детального нагляду за дітьми з негоспітальними пневмоніями в амбулаторних умовах та розробленням індивідуального плану профілактичних

заходів.

Визначення концентрації цитокінів проведено у 120 дітей із негоспітальними пневмоніями у віці від 6 до 18 років. Із них 62 дитини віком від 6 до 12 років і 58 дітей – 13–18 років, що перебували на лікуванні у відділенні ГРВІ дітей старшого віку СМДКЛ. У 52 дітей (43,3 %) дітей перебіг захворювання був середньої тяжкості, у 68 (56,7 %) – тяжким. Групу порівняння становили 29 практично здорових дітей.

Аналіз отриманих даних показав, що загалом у дітей із негоспітальними пневмоніями в гострий період хвороби відмічався високий рівень обох інтерлейкінів у сироватці крові – рівень ІЛ-4 був підвищений у 2,7 раза, тоді як рівень ІЛ-8 майже в 5разів. Підвищення рівня ІЛ-8 на початку захворювання може розцінюватись як відповідь на антигенну стимуляцію. Відомо, що у відповідь на антигенне подразнення насамперед синтезуються прозапальні медіатори «першого покоління» – ІЛ-1, 6, 8. Вони стимулюють презентацію антигену макрофагам, активність фагоцитів та натуральних кілерів та ініціюють синтез цитокінів «другого покоління» – ІЛ-2, 4 – головні регулятори імунної відповіді, які з'являються в цитоплазмі Т-лімфоцитів уже через 2–4 години після антигенної стимуляції та зі свого боку ініціюють синтез ранніх цитокінів, таким чином підтримуючи імунну відповідь. Тому підвищений рівень як прозапального цитокіну ІЛ-8, так і протизапального ІЛ-4 у сироватці крові цілком закономірний. Порушення балансу цих опозиційних цитокінів призводить до порушення балансу цитокін-продукуючих Т-хелперів 1-го типу і Т-хелперів 2-го типу і, як наслідок, порушення балансу формування імунної відповіді за Th1-шляхом чи Th2-шляхом, що може призводити до розвитку неадекватної імунної відповіді та хронізації процесу. Рівень продукції опозиційних цитокінів

у наших дослідженнях залежав від характеру перебігу захворювання. Концентрація цитокінів у сироватці крові в дітей у гострий період була достовірно високою порівняно з контрольною групою, як за тяжкого перебігу, так і за середньотяжкого перебігу негоспітальних пневмоній, але більш виражена продукція цитокінів відмічалась у дітей із тяжким перебігом. Їх концентрація була достовірно вищою порівняно з рівнем у сироватці крові дітей із середньотяжким перебігом ($p < 0,001$). Рівень інтерлейкіну 4 у сироватці крові під час гострого перебігу тяжкої форми хвороби був підвищений у 2,8 раза, тоді як за середнього ступеня тяжкості – у 2,6 раза порівняно з аналогічними показниками здорових дітей. Рівень інтерлейкіну 8 за тяжкого перебігу зростав у 5,1 раза, а за середньотяжкого – у 4,8 раза (в обох випадках $p < 0,001$). Більш виражена продукція цих інтерлейкінів за тяжкого перебігу може свідчити про інтенсивність запального процесу при пневмонії. Ми також виявили прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю стану та рівнем інтерлейкіну 8 ($r = 0,64$, $p < 0,001$) та інтерлейкіну 4 ($r = 0,43$, $p < 0,05$), що дозволяє певною мірою розглядати рівні інтерлейкінів у сироватці крові як маркери активності запального процесу.

Після лікування, під час реконвалесценції, рівні ІЛ-4 та ІЛ-8 достовірно знижувалися: рівень інтерлейкіну 8 зменшувався в 2,1 раза, але залишався високим порівняно з показниками здорових дітей ($p < 0,001$) і був вищим у 2,3 раза. Рівень інтерлейкіну 4 також знижувався, але темпи його зниження були значно нижчими – усього на 17%. Концентрація ІЛ-4 у період реконвалесценції становила $54,671 \pm 0,626$ пг/мл, що у 2,2 раза більше, ніж у здорових дітей. Різниця в темпах зниження протизапальних та прозапальних інтерлейкінів свідчить про тенденцію до зменшення активності запального процесу. Однак підвищені рівні цих цитокінів можуть свідчити про наявність

запального процесу в дітей із негоспітальними пневмоніями не лише під час виражених клінічних проявів, а й у період реконвалесценції, коли симптоми відсутні.

Рівень продукції опозиційних цитокінів у наших дослідженнях не залежав від віку дитини. У дітей із середньотяжким перебігом хвороби в гострий період рівень інтерлейкінів був підвищений в обох вікових групах. Рівень протизапального інтерлейкіну 4 у старшій віковій групі був збільшений у 2,6 раза, у молодшій у 2,8 раза порівняно з аналогічними показниками здорових дітей. Продукція прозапального інтерлейкіну 8 була збільшена у 4,7 раза в дітей старшої вікової групи і у 4,9 раза – у молодшої. У період реконвалесценції рівні обох інтерлейкінів достовірно зменшувались – рівень прозапального ІЛ-8 зменшувався на 63,5 % у дітей старшої вікової групи і на 61,7 % у дітей молодшого віку. Водночас його зменшення корелювало зі зменшенням клінічних проявів захворювання ($r=0,58$, $p>0,05$) в обох вікових групах. Меншою мірою зменшувалась продукція ІЛ-4 – на 20,4 % і на 21,2 % у відповідних вікових групах, залежності зменшення його концентрації від клінічних проявів не виявлено. Показники цитокінів залишались достовірно високими порівняно з показниками контрольної групи. Так, рівень інтерлейкіну 4 залишався збільшений у 2,1 раза в обох вікових групах, а рівень інтерлейкіну 8 в 1,7 і 1,8 раза відповідно.

Більш виражена динаміка показників рівня інтерлейкінів спостерігалась за тяжкого перебігу негоспітальних пневмоній. Рівень протизапального ІЛ-4 у гострий період збільшувався практично однаково в обох вікових групах – у 2,7 і 2,8 раза, протизапального – в 5,0 і 5,3 раза відповідно вікових груп. У період реконвалесценції концентрація обох цитокінів зменшувалась, але темпи зниження її були меншими порівняно з хворими дітьми з середньотяжким перебігом. Так, зменшувалась

концентрація прозапального ІЛ-8 на 44,7 % у дітей старшого віку і на 45,6 % у дітей молодшого віку, продукція протизапального інтерлейкіну 4 зменшувалась на 13,5 % і 13,2 % у дітей відповідних вікових категорій. Їх значення були відмінними від показників здорових дітей – рівень ІЛ-8 залишався підвищеним у 2,9 (2,7) раза, ІЛ-4 у 2,4 (2,3) раза для дітей відповідних вікових груп (таблиця 6.6). Була виявлена слабка, але достовірна корелятивна залежність між поліпшенням стану і зменшенням клінічних проявів та зменшенням рівня ІЛ-8 – ($r=0,32$, $p>0,05$). Такі більш виражені зміни продукції інтерлейкінів (особливо ІЛ-8) у дітей як із тяжким, так із середньотяжким перебігом захворювання в періоді реконвалесценції можуть свідчити про те, що активність запального процесу навіть за відсутності клінічних проявів продовжує зберігатися, особливо у дітей із тяжким перебігом хвороби, що потребує подальшого лікарського нагляду за такими дітьми.

Отже, при негоспітальних пневмоніях у дітей спостерігається збільшення продукції цитокінів, зокрема прозапального інтерлейкіну 8 та протизапального інтерлейкіну 4. У гострий період захворювання рівень прозапального ІЛ-8 значно підвищується, що свідчить про активний запальний процес. Під час лікування синтез ІЛ-8 знижується разом із регресією клінічних проявів, причому темпи його зменшення значно перевищують темпи зниження ІЛ-4. У період реконвалесценції, навіть за відсутності клінічних симптомів, рівень ІЛ-8 залишається підвищеним, що свідчить про незавершеність запального процесу. Синтез протизапального ІЛ-4 на початку захворювання також підвищений, але меншою мірою, і темпи зниження його продукції є повільнішими, що може свідчити про структурну перебудову імунної відповіді в бік протизапальної активності. Аналогічна динаміка змін синтезу опозиційних цитокінів на залежить від віку і статі

дитини, перебігу захворювання і спостерігається за різних ступенів тяжкості хвороби, але більш виражені зміни характерні для тяжкого перебігу, що певною мірою дозволяє вважати підвищений рівень зазначених цитокінів одним із критеріїв активності запального процесу.

Чітке визначення пропорційності змін концентрацій між опозиційними пулами цитокінів дозволяє оцінювати динаміку активності запального процесу. У наших дослідженнях співвідношення ІЛ-8 до ІЛ-4 у гострій фазі становить у середньому 2/1, тоді як у період реконвалесценції – приблизно 1/1. За тяжкого перебігу захворювання в період реконвалесценції це співвідношення досягає 1,3/1. Визначення такого коефіцієнта може мати прогностичне значення і допомогти у коригуванні лікувальної тактики чи подальшого нагляду, особливо у дітей із ускладненим перебігом пневмонії в період реконвалесценції, коли клінічні симптоми затихають і виникає питання про доцільність продовження антибіотикотерапії. Підсумовуючи проведені дослідження продукції опозиційних інтерлейкінів 4 та 8 у дітей із негоспітальними пневмоніями, можна зробити висновок, що синтез цих цитокінів у хворих дітей виявляється порушеним. Вираженість цих порушень переважно залежить від тяжкості перебігу захворювання і не має значної залежності від віку чи статі дитини. Нормалізації продукції цих цитокінів після стандартного лікування не відбувається, навіть за відсутності клінічних симптомів синтез залишається порушеним. Частково ці зміни можна розглядати як компенсаторну реакцію організму на антигенну дію, що свідчить про активну роль цих медіаторів імунної відповіді у формуванні, розвитку та регулюванні імунної реакції на інфекційні агенти. Це важливо враховувати під час розроблення оптимальних стратегій

лікування та реабілітаційних заходів для дітей із негоспітальними пневмоніями.

Отже, у дітей із негоспітальними пневмоніями спостерігалися порушення імунологічного статусу, зокрема зниження рівнів CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ і фагоцитарного числа, а також підвищення концентрації CD22+лімфоцитів та імуноглобулінів M, G і A ($p < 0,001$). Ці зміни були пов'язані з гостротою запального процесу, тяжкістю перебігу захворювання та меншою мірою – з віком дитини. У гострій фазі захворювання відзначалося пригнічення клітинної ланки імунітету за активації гуморальних захисних механізмів. Із поступовим затиханням запального процесу та зменшенням клінічних проявів пневмонії практично всі відхилення імунного статусу мали тенденцію до відновлення, проте повної нормалізації не спостерігалося, що свідчить про залишкову активність запального процесу навіть за відсутності клінічних симптомів. Продукція опозиційних інтерлейкінів 4 та 8 у дітей із негоспітальними пневмоніями була порушена, що проявлялося зміною співвідношення ІЛ-8 до ІЛ-4: на початку хвороби спостерігалося значне підвищення рівня прозапального інтерлейкіну 8 ($p < 0,001$), яке зменшувалося наприкінці захворювання ($p < 0,001$). Вираженість цих порушень переважно залежала від активності запального процесу та тяжкості перебігу, утім не спостерігалося істотної залежності від віку чи статі дитини. Це дозволяє розглядати рівні цих цитокінів та їх співвідношення як маркери активності запального процесу. Хоча в динаміці захворювання була зафіксована тенденція до покращання цих показників, повної нормалізації не спостерігалося.

Список літератури

1. Бородіна ОС. Негоспітальна неускладнена пневмонія у дітей: взаємозв'язок із цитокіновою відповіддю та

- фізичним розвитком. Досягнення біології та медицини [Інтернет]. 2018 [цитовано 7 трав. 2024];2:25-8. Доступно на: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/26051>.
2. Бородіна ОС. Негоспітальна неускладнена пневмонія у дітей: особливості змін цитокінових маркерів у хлопчиків і дівчаток в динаміці лікування. Одеський медичний журнал [Інтернет]. 2018 [цитовано 7 трав. 2024];6:10-6. Доступно на: https://files.odmu.edu.ua/journal/OMJ_2018.06/m186_10.pdf.
 3. Дудник ВМ, Пасік ВЮ. Порушення функції печінки в дітей раннього віку з позагоспітальною пневмонією: роль маркерів інфекційно-запального процесу. Сучасна педіатрія. Україна. 2022 [цитовано 7 трав. 2024];2(122):32-8. Доступно на: <https://med-expert.com.ua/journals/ua/porushennja-funkcii-pechinki-v-ditej-rannogo-viku-z-pozagospitalnoju-pnevmoniiju-rol-markeriv-infekcijno-zapalnogo-procesu/>. doi: 10.15574/SP.2022.122.32.
 4. Колоскова ОК, Тарнавська СІ, Шахова ОО, Прунчак НІ. Особливості перебігу неускладненої позалікарняної пневмонії у дітей з урахуванням лейкоцитарних індексів крові. *Sovremennaja pediatriya* [Інтернет]. 2019 [цитовано 7 трав. 2024];2(98):711. Доступно на: <https://med-expert.com.ua/journals/ua/osoblivosti-perebigu-neuskladненої-pozalіkarnjanoi-pnevmonii-u-ditej-z-urahuvannjam-lejkocitarnih-indeksiv-krovi/>. doi: 10.15574/SP.2019.98.7.
 5. Пасік ВЮ. Особливості клінічного перебігу позалікарняної пневмонії в дітей раннього віку. Український журнал Перинатологія і Педіатрія [Інтернет]. 2020 [цитовано 7 трав. 2024]; 3(83):59-65. Доступно на: <https://med-expert.com.ua/journals/ua/osoblivosti-klinichnogo->

- perebigu-pozalikarnjanoi-pnevmonii-v-ditej-rannogo-viku/
doi: 10.15574/PP.2020.83.59.
6. Фролова ТВ, Бородіна ОС, Терещенкова ІІ, Стенкова НФ, Сіняєва ІР. Перебіг негоспітальної неускладненої пневмонії у дітей з різним рівнем фізичного розвитку. Охорона здоров'я дітей та підлітків [Інтернет]. 2019 [цитовано 7 трав. 2024];1:88-91. Доступно на: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/25984>.
 7. Alsharkawy AA, Rezk AR. Role of vitamin D, serum zinc, and serum iron deficiency in community-acquired pneumonia in children. *Egypt Pediatr Assoc Gaz* [Internet]. 16 серп. 2021 [cited 2024 May 7];69(1). Available from: <https://epag.springeropen.com/articles/10.1186/s43054-021-00065-z>. doi: 10.1186/s43054-021-00065-z.
 8. Chang TH, Liu YC, Lin SR, Chiu PH, Chou CC, Chang LY, et al. Clinical characteristics of hospitalized children with respiratory illness: using machine learning approaches to support pathogen prediction at admission. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2023 May [cited 2024 May 7];56(4):772-81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37246060/>. doi: 10.1016/j.jmii.2023.04.011.
 9. Chen L, Miao C, Chen Y, Han X, Lin Z, Ye H, et al. Age-specific risk factors of severe pneumonia among pediatric patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2021 Apr 23 [cited 2024 May 7];47(1). Available from: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-021-01042-3>. doi: 10.1186/s13052-021-01042-3.
 10. Fernandes CD, Arriaga MB, Costa MC, Costa MC, Costa MH, Vinhaes CL, et al. Host inflammatory biomarkers of disease severity in pediatric community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2019 Dec 01 [cited 2024 May

- 7];6(12). Available from:
<https://academic.oup.com/ofid/article/6/12/ofz520/5660962>.
doi: 10.1093/ofid/ofz520.
11. Frolova T, Borodina O, Ohapkina O, Atamanova O. Role of pro- and anti-inflammatory cytokines in activation of inflammation at community-acquired pneumonia of children with different level of physical development. *J Pediatr Neonat Individual Med* [Internet]. 2018 May 23 [cited 2024 May 7];7(2):e070206. Available from:
<https://jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/070206>. doi: 10.7363/070206.
 12. Grudzinska FS, Brodlie M, Scholefield BR, Jackson T, Scott A, Thickett DR, et al. Neutrophils in community-acquired pneumonia: parallels in dysfunction at the extremes of age. *Thorax* [Internet]. 2020 Feb [cited 2024 May 7];75(2):164-71. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31732687/>. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212826.
 13. Khattab AA, El-Mekkawy MS, Shehata AM, Whdan NA. Clinical study of serum interleukin-6 in children with community-acquired pneumonia. *Egypt Pediatr Assoc Gaz* [Internet]. 2018 Jun [cited 2024 May 7];66(2):43-8. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110663818300053?via%3Dihub>. doi: 10.1016/j.epag.2018.03.003.
 14. Kumar S. *Mycoplasma pneumoniae*: a significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res* [Internet]. 2018 [cited 2024 May 7]; 147(1):23-31. Available from:
https://journals.lww.com/ijmr/fulltext/2018/47010/mycoplasma_pneumoniae__a_significant_but.6.aspx. doi: 10.4103/ijmr.ijmr_1582_16.
 15. Liu M, Lu B, Fan H, Guo X, Du S, Yang D, et al. Heightened Local Th17 Cell Inflammation Is Associated with Severe

- Community-Acquired Pneumonia in Children under the Age of 1 Year. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2021 Sep 22 [cited 2024 May 7];2021:9955168. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8482031/>. doi: 10.1155/2021/9955168.
16. Poddighe D, Demirkaya E, Sazonov V, Romano M. *Mycoplasma pneumoniae* infections and primary immune deficiencies. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2022 Jul 08 [cited 2024 May 7]; 2022:6343818. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ijclp/2022/6343818/>. doi: 10.1155/2022/6343818.
 17. Saied A, El Borolossy RM, Ramzy MA, Sabri NA. Effect of zinc versus vitamin A supplementation on pediatric patients with community-acquired pneumonia. *Front Pharmacol* [Internet]. 2022 Aug 30 [cited 2024 May 7];13:933998. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9468708/>. doi: 10.3389/fphar.2022.933998.
 18. Taras R, Capitanescu G, Ionescu M, Cinteza E, Balgradean M. The Prognostic Value of Mannose-Binding Lectin in Community-Acquired Pneumonia. *Maedica (Bucur)* [Internet]. 2020 Mar [cited 2024 May 7];15(1):11-17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7221276/>. doi: 10.26574/maedica.2020.15.1.11.
 19. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, Menéndez R, Chalmers JD, Wunderink RG, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2021 April 08 [cited 2024 May 7];7(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00259-0#citeas>. doi: 10.1038/s41572-021-00259-0.
 20. Vasconcellos ÂG, Clarêncio J, Andrade D, Cardoso MR, Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Cytokine* [Internet]. 2018 Jul [cited 2024 May 7];107:1-8. Available from:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043466617303472?via%3Dihub>.doi: 0.1016/j.cyto.2017.11.005.
21. Zhou YF, Luo BA, Qin LL. The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia. *Medicine* [Internet]. 2019 Sep [cited 2024 May 7];98(38):e17252. Available from: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2019/09200/the_association_between_vitam_in_d_deficiency_and.65.aspx. doi:10.1097/md.00000000000017252.
 22. Zhu Y, Luo Y, Li L, Jiang X, Du Y, Wang J, et al. Immune response plays a role in *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Front Immunol* [Internet]. 2023 May 26 [cited 2024 May 7];14:1189647. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37304280/>. doi: 10.3389/fimmu.2023.1189647.
 23. World Health Organization. Geneva. (2022). Pneumonia in children. Access mode: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.
 24. Chi H, Huang Y, Liu C et al. Characteristics and etiology of hospitalized pediatric community-acquire pneumonia in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020;10:1490–1499. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.07.014>.
 25. Zhang LN, Cao L, Meng LH. Pathogenic changes of community-acquired pneumonia in a children's hospital in Beijing, China before and after COVID-19 onset: a retrospective study. *World J Pediatr*. 2022;18(11):746–752. <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00592-8>.
 26. Smiyan O, Taramak L, Smiian K, Vasilyeva O, Loboda A, Petrashenko V, Moshchych O, Vysotskyi I, Horbas V, Manko Y, Holiuk K, Aleksakhina T. Modern View from Ukraine on Etiology, Pathogenesis and Clinical-diagnostic Aspects of Community-acquired Pneumonia in Children. *East. Ukr. Med. J.* [Internet]. 2023Dec.21 [cited

- 2024May23];11(4):360–74. Available from:
<https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/391>.
27. Yun KW. Community-acquired pneumonia in children: an updated perspectives on its etiology, diagnosis, and treatment. *Clin Exp Pediatr.* 2023;1:1–26. <https://doi.org/10.3345/cep.2022.01452>.
 28. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):2–28. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00259-0>.
 29. Roh EJ, Lee MH, Lee JY et al. Analysis of national surveillance of respiratory pathogens for community-acquired pneumonia in children and adolescents. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):330. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07263-z>.
 30. Goyal JP, Kumar P, Mukherjee A et al. Risk Factors for the Development of Pneumonia and Severe Pneumonia in Children. *Indian Pediatr.* 2021;58:1036–1039. <https://doi.org/10.1007/s13312-021-2369-1>.
 31. Ratageri VH, Panigatti P, Mukherjee A et al. Role of procalcitonin in diagnosis of community acquired pneumonia in Children. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):217. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03286-2>.
 32. Zar HJ, Moore DP, Itzikowitz G et al. Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in children: South African Thoracic Society guidelines. *Afr J Thorac Crit Care Med.* 2020;26(3):95–116. <https://doi.org/10.7196/AJTCCM.2020.v26i3.104>.

ЗМІСТ

	С.
Вступ.....	3
Перелік умовних позначень.....	5
РОЗДІЛ 1	
Негоспітальні пневмонії у дітей шкільного віку як функціональний етап порушень імунної системи організму.....	6
1.1. Сучасні уявлення про етіопатогенез негоспітальних пневмоній у дітей старшого віку.....	6
1.2. Ключові механізми порушень імунологічного статусу в дітей.....	14
РОЗДІЛ 2	
Результати проведених досліджень та їх обговорення.....	20
2.1. Матеріали та методи досліджень.....	20
2.2. Клінічна характеристика обстежених хворих.....	25
2.3. Клінічна характеристика здорових дітей.....	26
2.4. Клінічна характеристика негоспітальних пневмоній у дітей старшого віку.....	26
2.5. Оцінка імунного статусу дітей із негоспітальною пневмонією на основі показників гуморального та клітинного імунітету в сироватці крові.....	45
РОЗДІЛ 3	
Рівень прозапального та протизапального інтерлейкіну при запаленні.....	70
3.1. Результати досліджень.....	70
3.2. Вплив препарату «Цинктерал» на імунний статус дітей із негоспітальними пневмоніями.....	80
3.3. Вплив препарату «Цинктерал» на концентрацію цитокінів ІЛ-4 та ІЛ-8 у сироватці крові в дітей із негоспітальними пневмоніями.....	82
Список літератури.....	103

Електронне наукове видання

Сміян Олександр Іванович,
Горбась Вікторія Анатоліївна

**НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ДІТЕЙ
ШКІЛЬНОГО ВІКУ: ВПЛИВ НА ІМУННУ
СИСТЕМУ ОРГАНІЗМУ**

Монографія

Художнє оформлення обкладинки О. А. Коваль
Редакторка Т. Г. Чернишова
Комп'ютерне верстання В. А. Горбась

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 6,51. Обл.-вид. арк. 7,22.

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Харківська, 116, м. Суми, 40007
Свідоцтво про внесення суб'єкта господарювання до Державного реєстру видавців,
виготовлювачів та розповсюджувачів видавничої продукції ДК № 8193 від 15.10.207.