

ПЕРЕБІГ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ НЕУСКЛАДНЕНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ З РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ

Фролова Т. В., Бородіна О. С., Терещенкова І. І., Стенкова Н. Ф., Сіняєва І. Р.

Харківський національний медичний університет, Україна

У роботі представлені клініко-патогенетичні особливості перебігу негоспітальної неускладненої пневмонії у дітей з урахуванням їх фізичного розвитку на підставі вивчення взаємозв'язку клінічних проявів захворювання та показників вмісту цитокінів та їх співвідношення в сироватці крові. Доведено, що у дітей, хворих на негоспітальну неускладнену пневмонію, які мають дисгармонійний фізичний розвиток за показником маси тіла відбувається виснаження протизапальних механізмів. Визначені високоінформативні клініко-імунологічні предиктори тривалості перебігу негоспітальної неускладненої пневмонії у дітей з різним рівнем фізичного розвитку.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, діти, фізичний розвиток, цитокіни.

ТЕЧЕНИЕ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ НЕОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Фролова Т. В., Бородіна А. С., Терещенкова І. І., Стенкова Н. Ф., Сіняєва І. Р.

В работе представлены клинико-патогенетические особенности течения внебольничной неосложненной пневмонии у детей с учетом их физического развития на основе изучения взаимосвязи клинических проявлений заболевания и показателей содержания цитокинов и их соотношение в сыворотке крови. Доказано, что у детей, больных негоспитальной неосложненной пневмонией, которые имеют дисгармоничное физическое развитие по показателю массы тела, происходит истощение противовоспалительных механизмов. Определены высокоинформативные клинико-иммунологические предикторы длительности течения внебольничной неосложненной пневмонии у детей с разным уровнем физического развития.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, физическое развитие, цитокины.

COMMUNITY-ACQUIRED UNCOMPLICATED PNEUMONIA IN CHILDREN WITH DIFFERENT PHYSICAL DEVELOPMENT

Frolova T. V., Borodina O. S., Tereschenkova I. I., Stenkova N. F., Sinyaeva I. R.

The study represents clinical and pathogenetical specifications of community-acquired uncomplicated pneumonia in children with different physical development on the grounds of the results of interconnection research of clinical manifestations of the disease and cytokines content (TNF- α , IL-1 β , IL-4) and its correlation in the blood serum. We established that children with community-acquired uncomplicated pneumonia having disharmonious physical development by the body mass index, have a depletion of inflammatory mechanisms. Highly informative clinical and immunological predictors of the duration of community-acquired uncomplicated pneumonia in children with different physical development have been established.

Keywords: community-acquired pneumonia, children, physical development, cytokines

ВСТУП

Фізичний розвиток (ФР) дітей є сукупність функціональних і морфологічних властивостей, що впливають на процес росту і дозрівання організму. Безумовно для дітей раннього віку ФР є одним із головних і найважливіших аспектів, що закладають фундамент майбутнього стану здоров'я (Frolova T. et al., 2014; Hills A. P. et al., 2015; O'Connor T. G. et al., 2016). Доведено, що ФР як інтегральний показник стану здоров'я залежить від комплексу соціальних умов (Bell R. Q., 2017; Cason-Wilkerson R. et al., 2015), стану навколишнього середовища, характеру харчування, наявності хронічних соматичних захворювань

та генетичних аспектів. Вплив на рівень здоров'я дитини факторів, які сприяють розвитку порушень ФР складає 24,2% (Gibson E. L., Cooke L., 2017; Фролова Т.В. та ін., 2014; Cason-Wilkerson R. et al., 2015). Адекватний віку рівень ФР – це важлива ознака здоров'я та один з основних критеріїв оцінки якості заходів, що направлені на зниження захворюваності та дитячої смертності. Чим більше відхилення у ФР має дитина, тим вище в неї вірогідність формування гострої та хронічної соматичної патології (Kumar S. and Kelly A. S., 2017; Toennesen L. L. et al., 2018; Dobner J., Kaser S., 2018; Волосовець О.П. та ін., 2015). Тому моніторинг рівня ФР дітей є одним з факторів своєчас-

ної діагностики, лікування захворювань та корекції патологічних станів. Тому моніторинг рівня ФР дітей є одним з факторів своєчасної діагностики, лікування захворювань та корекції патологічних станів.

На сучасному етапі негоспітальна неускладнена пневмонія (ННП) є однією з основних причин летальності дітей різних вікових груп, що обумовлено перш за все її тяжким перебігом та частими ускладненнями (WHO, 2015). Проте, ще й досі відсутні чіткі данні щодо особливостей перебігу ННП у пацієнтів дитячого віку з різним рівнем фізичного розвитку. Незважаючи на безумовну актуальність питань, що присвячені дослідженням етіології, патогенезу та лікування ННП, даних, що стосуються особливостей цитокінового профілю дитини при запальному процесі в легенях у дітей з різним рівнем ФР є досить обмеженими (Paats M. S. et al., 2013; Абатуров А. Е. та ін., 2016). Тому, метою даної роботи стало виявлення предикторів перебігу гострої ННП у дітей на підставі визначення цитокінового профілю та рівня фізичного розвитку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 151 дитини, віком від 3-х до 14-и років з діагнозом негоспітальна неускладнена пневмонія (ННП): 46,78 % – хлопчиків і 53,22 % – дівчат. Контрольну групу склали 21 умовно здорових дітей відповідної вікової групи з середнім рівнем ФР. Діагноз ННП було встановлено згідно наказу МОЗ України від 13.01.2005 № 18 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія». Відповідно до поставленої мети були проведені основні антропометричні вимірювання (довжина і маса тіла) в дітей, хворих на ННП та дітей контрольної групи. Антропометричні вимірювання проводилися за за-

гально прийнятою методикою. Перед вимірюванням було отримано інформовану згоду батьків дітей на участь в дослідженні. Оцінку рівня ФР дітей віком 3-5 років проводили за допомогою номограм шляхом порівняння індивідуальних антропометричних показників з нормативними показниками (Наказ МОЗ України від 20.03.2008 № 149 «Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років»), дітей віком 6-14 років проводили параметричним методом порівняння стандартних відхилень (SD, Z-scores) (Наказ МОЗ України від 13.09.2013 № 802) та відповідно до рекомендацій ВООЗ (Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services і European Childhood Obesity Group, 2007). Розподіл хворих за рівнем ФР: 1 група (n = 50) – діти з надмірною масою тіла (НМТ) (ІМТ > 1,0 SD), 2 група (n = 50) – діти з дефіцитом маси тіла (ДМТ) (ІМТ < -1,0SD), 3 група (n = 51) – діти з середніми показниками фізичного розвитку (СПФР) (ІМТ (від +1,1 SD до -1,1 SD)). Рівень цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-4 і ФНП- α) в сироватці крові хворих визначали методом ІФА, за допомогою стандартних наборів реагентів: «ІФА-TNF-ALPHA»; «ІФА-ІЛ - 4»; «ІФА - ІЛ-1 β » ТОВ «Цитокін», м. С.-Петербург, на третю та сьому добу від початку захворювання. Статистична обробка даних дослідження виконувалася з використанням програмного комплексу Statistica 6.0. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При оцінці отриманих даних було встановлено, що клінічний перебіг ННП мав певні особливості залежно від рівню ФР дитини, що представлено на рис. 1.

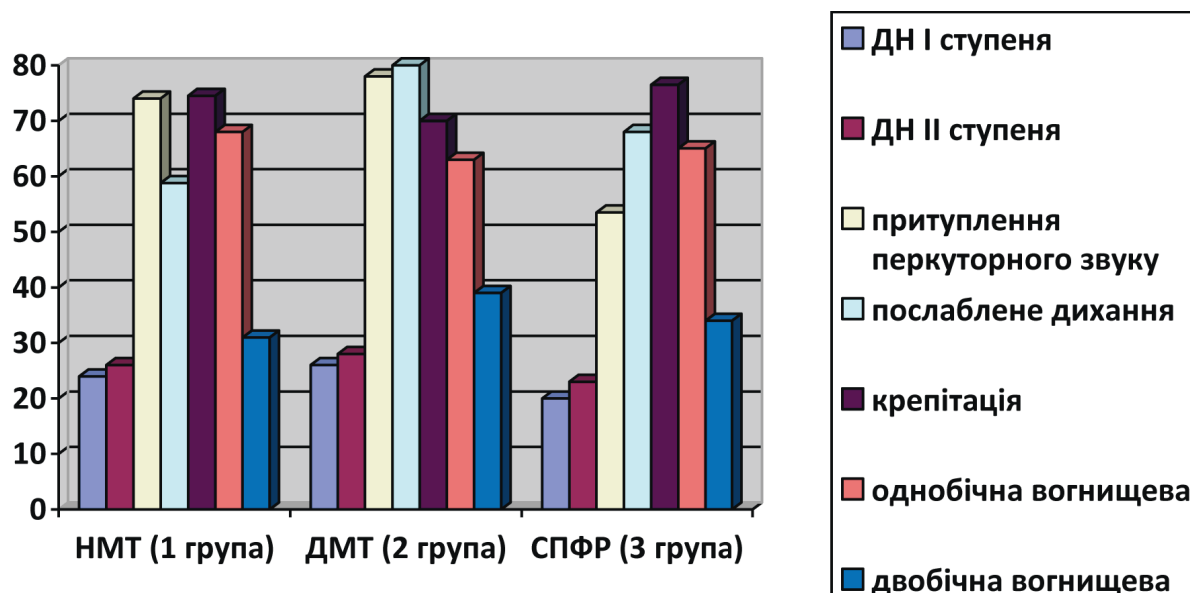


Рис. 1. Клінічна характеристика обстежених хворих на ННП залежно від рівню фізичного розвитку.

При дебюті захворювання в усіх групах дітей з ННП сухий кашель мали (88,7 ± 3,7) % дітей, тоді як вологий – (11,3 ± 1,2) % пацієнтів. Помірний нечастий кашель зустрічався у (24,2 ± 0,9) % дітей, а частий – у (74,8 ± 3,2) % хворих. У 2 рази частіше помірний кашель мали пацієнти 1-ї та 3-ї груп на відміну від дітей 2-ї групи ((10,5 ± 4,8) %, (10,8 ± 4,7) % та (5,2 ± 1,9) %) (відповідно) ($p < 0,05$).

Для хворих 2-ї групи ((56,0 ± 4,27) %) частіше був характерний помірний субфебрилітет, ніж у дітей 1-ї ((20,0 ± 5,57) %) та 3-ї ((31,4 ± 4,67) %) груп, ($p < 0,05$). Показники температури в межах (38,1–39,0 °C) спостерігались частіше в дітей 1-ї групи на відміну від хворих 2-ї та 3-ї груп (32 ((64,0 ± 4,27) %) проти 14 ((28,0 ± 4,16) %) та 18 ((35,3 ± 4,07) %), відповідно ($p < 0,05$).

Прояви загальної інтоксикації були більш виражені в дітей 1-ї та 2-ї груп 36 ((72,0 ± 6,22) %) і 34 ((68,0 ± 6,12) %) відповідно, ніж у хворих 3-ї групи 21 ((42,0 ± 4,86) %), ($p < 0,001$). знижений апетит, млявість спостерігали в 1-й і 2-й групах: і 34 ((66,7 ± 6,32) %) та 34 ((68,0 ± 6,12) %) і 35 ((68,6 ± 6,42) %) відповідно, тоді як у хворих 3-ї групи 20 ((40,0 ± 4,16) %) і 21 ((42,0 ± 4,86) %) дітей відповідно, ($p < 0,001$).

У дітей з ДМТ та НМТ тривалість основних клінічних симптомів ННП була більшою в порівнянні з хворими з СПФР, також, частіше спостерігались прояви дихальної недостатності I та II ступеня. Отримані дані фізикального обстеження дихальної системи не мали суттєвих відмінностей відносно рівня ФР дітей, проте, у групі з НМТ крепітація в ділянці запалення зберігалась достовірно довше, ніж у хворих з ДМТ та з СПФР.

Оцінюючи рентгенологічні дані хворих дітей при надходженні до стаціонару однобічну вогнищеву пневмонію достовірно частіше діагностували в дітей 1-ї ((67,8 ± 4,12) %), ніж у дітей 3-ї ((64,0 ± 3,87) %) та 2-ї ((63,4 ± 3,96) %) груп, ($p > 0,001$). Двобічну вогнищеву пневмонію достовірно частіше діагностували в дітей 2-ї групи ((36,1 ± 3,12) %) та 1-ї ((31,0 ± 3,87) %), ніж у дітей 3-ї групи ((33,7 ± 3,96) %). При аналізі основних клінічних симптомів захворювання слід зазначити, що в дітей 1-ї та 2-ї груп їх тривалість була більшою в порівнянні з хворими 3-ї групи.

Щодо показників загально-клінічного та біохімічного досліджень на тлі лікування було визначено, що у хворих з СПФР відмічалось зниження показників запалення тоді, як у дітей з ДМТ (22,8 %) та НМТ (19,3 %) вони не досягали нормальних значень.

При визначенні тривалості перебігу захворювання встановлено, що тривалість ≤ 10 днів спостерігалась у 82 % хворих III-ї групи, 32% дітей II-ї групи та 44 % – I-ї групи. Тривалість перебігу ННП від 10 до 14 днів спостерігалась у хворих II-ї групи в 3,7 рази, а у дітей I-ї групи в 3,3 рази частіше, ніж у дітей III-ї групи. Тривалість перебігу ННП ≥ 14 днів спостерігалась у

хворих II-ї групи в 4 рази, а в дітей I-ї групи в 3 рази частіше, ніж у дітей, III-ї групи.

Аналіз отриманих даних, виявив статистично достовірні зміни вмісту всіх показників цитокінового профілю, а саме: встановлено, що у дітей з різним рівнем фізичного розвитку, хворих на ННП у гострому періоді захворювання відмічається вірогідне збільшення рівнів про- (ІЛ-1 β і ФНП- α) та протизапального (ІЛ-4) цитокінів в сироватці крові. У дітей з надлишковою масою тіла та її дефіцитом у гострому періоді захворювання має місце дисбаланс показників цитокінового профілю: переважання рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β і ФНП- α) в порівнянні з хворими, які з СПФР. На тлі лікування у хворих, які мають СПФР та НМТ ці показники вірогідно знижуються, досягаючи рівня практично здорових дітей.

У хворих з дефіцитом маси тіла рівень ІЛ-1 β на тлі лікування залишався без змін, що може свідчити про виснаження протизапальних механізмів. На тлі лікування у хворих з дефіцитом та надлишковою масою тіла рівень ІЛ-4 залишався високим в порівнянні зі здоровими дітьми. У хворих, які мали СПФР на тлі лікування його рівень вірогідно знижувався в порівнянні з гострим періодом захворювання, не досягаючи рівня умовно здорових дітей. Таким чином, кореляційний аналіз виявив функціональну залежність між цитокіновим профілем та різним рівнем ФР дітей, хворих на ННП.

Встановлені високоінформативні клініко-імунологічні предиктори тривалості перебігу негоспітальної неускладненої пневмонії у дітей з різним рівнем фізичного розвитку, а саме тривалість температурної реакції ≥ 7 днів ($\bar{I} = 4,00$), наявність дихальної недостатності ($\bar{I} = 3,69$), двобічний характер ураження легень ($\bar{I} = 1,27$), дефіцит маси тіла (ІМТ < 15 центилів) ($\bar{I} = 1,44$), рівень ІЛ-1 β в гострий період захворювання ($\leq 10,0$ та $\geq 50,1$ пкг/мл) ($\bar{I} = 1,70$), вага дитини при народженні ≤ 2500 г ($\bar{I} = 2,48$), штучне вигодування на 1-му році життя ($\bar{I} = 0,83$), надлишкова маса тіла (ІМТ > 85 центилів) ($\bar{I} = 1,44$), рівень ІЛ-4 $\geq 60,1$ пкг/мл ($\bar{I} = 1,36$), підвищення паличкоядерних нейтрофілів (≥ 10 %), ($\bar{I} = 2,37$) лейкопенія ($\leq 4,0 \times 10^9$ /л), ($\bar{I} = 1,62$).

ВИСНОВКИ

Клінічний перебіг ННП має певну залежність від рівня фізичного розвитку пацієнта дитячого віку. Дітей, хворих на ННП, які мають надлишкову масу або дефіцит маси тіла, показники ІЛ-1 β в гострий період захворювання ($\leq 10,0$ та $\geq 50,1$ пкг/мл) та ІЛ-4 $\geq 60,1$ пкг/мл рекомендовано відносити до групи ризику розвитку більш тривалого перебігу захворювання. Виявлені вірогідні відмінності показників цитокінового профілю у дітей з різним рівнем ФР надають можливість розглядати їх не тільки в якості маркерів проявів запального процесу, а й дозволяє прогнозувати тривалість перебігу ННП у дітей залежно від

рівня ФР.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

Абатуров А. Е. та ін. Развитие иммунного ответа при пневмококковой пневмонии. Часть 3. Современная педиатрия – 2016. – 6 (78). – С.60-67.

Волосовець О.П. та ін. Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла та ожирінням / Здоров'є ребенка. – 2015. – №.8. – С.51-55.

Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»: Наказ МОЗ України від 13.01.2005 № 18 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.

Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років: Наказ МОЗ України від 20.03.2008 № 149 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.

Про затвердження критеріїв оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку: Наказ МОЗ України від 13.09.2013 № 802 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.

Фролова Т.В. та ін. Стан популяційного здоров'я дітей Харківського регіону на сучасному етапі / Фролова Т.В., Шипко А.Ф., Охупкіна О.В., Сіняєва І.Р., Стенкова Н.Ф. //Південно-український медичний науковий журнал. – 2014. – № 9. – С. 86–90.

Bell R. Q. A reinterpretation of the direction of effects in studies of socialization //Interpersonal Development. – Routledge, 2017. – С. 93-107.

Cason-Wilkerson R. et al. Factors influencing healthy lifestyle changes: a qualitative look at low-income families engaged in treatment for overweight children //Childhood Obesity. – 2015. – Т. 11. – №. 2. – С. 170-176.]

Dobner J., Kaser S. Body mass index and the risk of infection-from underweight to obesity //Clinical Microbiology and Infection. – 2018. – Т. 24. – №. 1. – С. 24-28.

Frolova T. et al. Modern aspects in the formation of health in child population// European Science Review, Austria, Vienna. – 2014. – N 5–6. – 55–59.

Gibson E. L., Cooke L. Understanding food fussiness and its implications for food choice, health, weight and interventions in young children: the impact of professor Jane Wardle // Current obesity reports. – 2017. – Т. 6. – №. 1. – С. 46-56.

Hills A. P., Dengel D. R., Lubans D. R. Supporting public health priorities: recommendations for physical education and physical activity promotion in schools //Progress in cardiovascular diseases. – 2015. – Т. 57. – №. 4. – С. 368-374.

Kumar S., Kelly A. S. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment //Mayo Clinic Proceedings. – Elsevier, 2017. – Т. 92. – №. 2. – С. 251-265.

Must A. et al. Barriers to physical activity in children with autism spectrum disorders: relationship to physical activity and screen time // Journal of Physical Activity and Health. – 2015. – Т. 12. – №. 4. – С. 529-534.

O'Connor T. G., Monk C., Burke A. S. Maternal affective illness in the perinatal period and child development: Findings on developmental timing, mechanisms, and intervention // Current psychiatry reports. – 2016. – Т. 18. – №. 3. – С. 24.

Paats M. S. et al. Local and systemic cytokine profiles in nonsevere and severe community-acquired pneumonia. European respiratory journal 2013; 41; 6: 1378–8.

Toennesen L. L. et al. Overweight in childhood and adolescence: Does it lead to airway hyperresponsiveness in adulthood? //Journal of Asthma. – 2018. – Т. 55. – №. 2. – С. 137-144.