



МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **122755**

(13) **U**

(51) МПК

A61K 35/74 (2015.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2017 07706**

(22) Дата подання заявки: **21.07.2017**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.01.2018**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.01.2018, Бюл.№ 2**

(72) Винахідник(и):

**Сміян Олександр Іванович (UA),
Горбась Вікторія Анатоліївна (UA),
Січненко Петро Іванович (UA)**

(73) Власник(и):

**СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми,
40007 (UA)**

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб лікування негоспітальної пневмонії у дітей включає комплексну терапію з призначенням антибіотиків, муколітиків, бронхолітиків, симптоматичних препаратів та фізіотерапевтичні процедури. Додатково застосовують мікроелементний препарат "Цинктерал", до складу якого входить 124 мг цинку сульфату, що відповідає 45 мг елементарного цинку, який призначають дітям 4-17 років безпосередньо перед прийомом їжі, перорально по 0,4-1,2 г (1-4 таблетки) на добу в 3 прийоми протягом 12-14 днів.

UA 122755 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до педіатрії та дитячої пульмонології і може бути використана в клінічній практиці для лікування негоспітальних пневмоній (НП) у дітей.

Згідно з сучасними уявленнями, негоспітальна пневмонія - це гостре інфекційно-запальне захворювання паренхіми легень, яке характеризується інфільтративними змінами легеневої тканини та дихальною недостатністю. В основі цього захворювання лежать також інфекційний пневмонічний токсикоз, водно-електролітні та інші метаболічні порушення [1, 2, 3].

На сьогодні проблема негоспітальної пневмонії є актуальною у практиці педіатрів, що пов'язано зі збільшенням загального захворювання на пневмонію у дітей за останні 10 років майже на 50 %, а також із труднощами в діагностиці деяких форм пневмонії та ймовірністю розвитку ускладнень [1, 11]. Так, в Україні частота цієї патології у новонароджених дітей припадає менше ніж 1 %, дітей від 1 до 11 місяців - 29 %, від 1 до 5 років - 50 %, старше 5 років - 20 % [2, 4].

Сучасна медицина приділяє мало уваги вивченню ролі макро- та мікроелементів в етіології та патогенезі багатьох захворювань. Макро- та мікроелементи є абсолютно необхідними та незамінними речовинами для організму людини, особливо для дітей.

На жаль, сучасна медицина недооцінює роль макро- та мікроелементів в етіології та патогенезі багатьох захворювань. Крім цього, немає статистичних даних стосовно поширення мікроелементозів. Хоча за даними ВООЗ, близько 1 млрд. людей на Землі страждають від дефіциту йоду. За цією самою статистикою приблизно стільки ж людей мають залізодефіцитні стани різного ступеня [3, 5].

Сьогодні не викликає сумнівів велика роль макро- і мікроелементів у функціонуванні всіх живих організмів, їх участь у більшості біохімічних процесів та різноманітних функціях [11, 13]. Неадекватне постачання хімічних елементів в організм людини може призводити до виникнення реакцій різного ступеня вираженості: від фізіологічних змін у межах звичайної регуляції до значних порушень метаболізму [3, 12].

Цинк (Zn) є основним мікроелементом, що регулює активність імунної системи, яка в свою чергу проявляється на різних рівнях: Zn модулює проникність шкіри, він є фактором неспецифічного імунного захисту, необхідним для дозрівання специфічних імунних клітин і вироблення цитокінів. Він також впливає на резистентність організму, процеси розмноження та загибелі низки мікроорганізмів, особливо при запаленні [11, 12]. Також особливу роль відіграє дефіцит Zn і у формуванні алергічних реакцій, їх посилення може відбуватися не лише внаслідок порушень функціональної активності клітин імунної системи (Т- та В-лімфоцитів), а й у разі послаблення дії гормонів глюкокортикостероїдної природи (основних регуляторів запальних та алергічних реакцій) за рахунок вищерозглянутого механізму дії стероїдного рецептора. Крім цього, Zn стабілізує клітинні мембрани, що зменшує частоту алергічних реакцій [7, 8, 13].

Дія цинку залежить також від його концентрації: при його дефіциті порушуються всі функції моноцитів, Т-клітин, зменшується активність природних кіллерів, нейтрофілів і фагоцитів. При дефіциті цинку спостерігається апоптоз В-клітин [8, 9].

Отже, при цілій низці станів організму необхідне додаткове надходження цинку. Цинк разом із вітамінами А і С перешкоджає виникненню імунодефіцитів, стимулюючи синтез антитіл, а також викликає протівірусну дію [6, 10].

Серед порушень мікроелементного складу у дітей з негоспітальною пневмонією в більшості випадків спостерігався дефіцит цинку (82,7 %), що вказувало на можливий значний вплив рівня цинку на перебіг запального процесу та стан імунної системи при пневмоніях, що викликало необхідність проведення корекції виявлених порушень. Слід сказати, що корекція мікроелементних порушень є актуальною і малодослідженою проблемою.

Літературні дані свідчать про різні порушення мікроелементного складу тканин організму у дітей з алергічними, ендокринними захворюваннями, з патологією крові, органів ШКТ [10, 11]. Літературні дані про порушення мікроелементного складу при захворюваннях органів дихання, зокрема при пневмоніях, досить малочисельні та суперечливі, особливо, що стосується порушень обміну цинку у дітей.

Найближчим аналогом способу, є спосіб лікування негоспітальної пневмонії у дітей, який передбачає використання комплексної терапії, яка містить антибактеріальні, муколітичні, симптоматичні, імуностимулюючі препарати та призначення пробіотичного препарату [14]. Недоліком способу є відсутність мікроелементного препарату, який активно впливає на покращання обмінних процесів, особливо при захворюваннях органів дихання у дітей, а саме прискорює перебіг запального процесу та стан імунної системи, усуває прояви дисмікроелементозу при пневмоніях.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення лікування дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, шляхом додаткового призначення у комплекс лікування цинковмісного препарату для своєчасної корекції мікроелементних порушень та підвищення ефективності терапії, що забезпечується покращанням показників якості життя дітей, хворих на негоспітальну

пневмонію, за рахунок відновлення мікроелементного та імунного дисбалансу в сироватці крові хворих дітей, що в свою чергу позитивно впливає на перебіг захворювання, сприяє нормалізації мікроелементних та імунологічних показників за рахунок адекватної рівноваги останніх саме при запаленні.

Поставлена задача вирішується тим, до стандартних препаратів дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, що передбачає комплексну терапію, яка включає призначення антибіотиків, муко- та бронхолітиків, симптоматична терапія, фізіотерапевтичні процедури, відповідно до корисної моделі, додатково призначають мікроелементний препарат "Цинктерал", який містить 124 мг цинку сульфату, що відповідає 45 мг елементарного цинку і призначається дітям 4-17 років безпосередньо перед прийомом їжі, перорально по 0,4-1,2 г (1-4 таблетки) на добу в 3 прийоми протягом 12-14 днів.

Так, враховуючи наявність порушень мікроелементного складу сироватки крові та імунного дисбалансу у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, до складу комплексного лікування було введено препарат цинку "Цинктерал" (виробництво "Польфа", Польща, реєстраційне посвідчення № П.05.03/06660, затверджено наказом МОЗ України № 226 від 21.05.03 р.) та проведено вивчення його ефективності, який містить 124 мг цинку сульфату, що відповідає 45 мг елементарного цинку. Препарат випускається в формі таблеток.

Наявність у складі препарату Цинктерал сульфату цинку вибірково має імуномодуючі властивості, так як входить до складу 200 металоферментів, що беруть участь у синтезі нуклеїнових кислот в проліферуючих клітинах тимусу. Він необхідний для синтезу тимуліну, є поліклональним активатором Т-лімфоцитів, сприяє міграції та проліферації стовбурових клітин, підвищує імунологічну відповідь до тимуснезалежних антигенів. Крім того, цинк стимулює ріст та регенерацію тканин і має мембраностабілізуючу дію [10], що дозволяє отримати більш швидкий результат одужання порівняно з дітьми, які не отримували даний препарат.

Спосіб лікування негоспітальної пневмонії у дітей, що заявляється, здійснюють наступним чином.

Хворим дітям з верифікованим діагнозом негоспітальна пневмонія, призначають медикаментозний комплекс, який включає призначення антибіотиків, муко- та бронхолітиків, симптоматичну терапію, фізіотерапевтичні процедури згідно з протоколом лікування пневмонії. Додатково призначають мікроелементний препарат "Цинктерал", який містить 124 мг цинку сульфату, що відповідає 45 мг елементарного цинку і призначається дітям 4-17 років безпосередньо перед прийомом їжі, перорально по 0,4-1,2 г (1-4 таблетки) на добу в 3 прийоми протягом 12-14 днів на тлі застосування препаратів комплексної терапії.

Спосіб не потребує суворого контролю з боку медичного персоналу та додаткового обладнання. Препарат "Цинктерал" є доступним в аптекарській мережі України.

Приклад конкретного застосування 1.

Хвора Ц., 14 років, дівчинка, історія хвороби № 6692. Знаходилась в інфекційному відділенні № 2 Сумської міської дитячої клінічної лікарні з 15.09.2006 р. по 02.10.2006 р. При госпіталізації скаржилась на нечастий малопродуктивний кашель протягом дня та рідко вночі, підвищення температури тіла до 38,6°C, 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°C, нежить, сухий кашель. Вдома полоскали горло розчином фурациліну. 15.09.06. кашель посилювався, піднялася температура тіла до 38,2 °C, і мати звернулася до лікаря і хвора була направлена до лікаря стаціонару на обстеження в СМДКЛ.

Об'єктивно: стан хворого важкого ступеня важкості. Температура тіла на момент огляду 37,0 °C. Слизові оболонки рожевого забарвлення. Слизова оболонка зіву гіперемійована, вільна від нальотів. Мигдалики I-II ст. гіпертрофії, чисті. Шкірні покриви бліді, чисті. Носове дихання утруднене за рахунок слизистого виділення із носа. Пальпуються підщелепні лімфатичні вузли, дрібні, рухомі, не болючі, не спаяні з оточуючими тканинами, шкіра над ними не змінена. Перкуторно над легеньми вкорочення перкуторного звуку справа в нижніх відділах легень. Аускультативно над легеньми дихання жорстке, з правого боку ослаблене, переважно в нижніх відділах легень, прослуховуються різнокаліберні вологі хрипи, переважно праворуч у нижніх відділах легень. Тони серця приглушені, ритмічні. ЧСС=90 ударів за хвилину. АТ - 110/70 мм. рт. ст. Язик рожевий, вологий. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації, не болючий. Печінка не

пальпується. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Випорожнення 1 раз на добу, оформлені, без патологічних домішок. Діурез достатній, вільний.

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, паличкоядерні - 6 %, сегментоядерні - 44 %, еозинофіли - 3 %, лімфоцити - 46 %, моноцити - 1 %, ШОЕ - 18 мм/год. Клінічний аналіз сечі і калу - без патологічних змін. Показники клітинного та гуморального імунітету: ФІ - 46,9 %, ФЧ - 5,25 %, ЦІК - 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 клітини: справа в проекції S-7, S-8 визначаються ділянки затемнення неправильної форми з нечіткими контурами, неоднорідної структури. Корені легень структурні. Серце мітральної форми, границі в межах вікової норми. Синуси вільні. Куполи діафрагми чіткі.

Діагноз: негоспітальна правобічна нижньодольова вогнищево-зливна пневмонія.

Проведене лікування: стіл № 15, лораксон 1,0 2 рази на добу внутрішньом'язово, амброксол по 1 таблетці 3 рази на добу, роксі-гексал 150 мг 2 рази на добу. Враховуючи низький рівень цинку в сироватці крові, дитині призначено цинктерал по 1 таблетці 3 рази на добу за 1 годину до їжі або через 2 години після неї.

Після проведеного лікування хворий відмітив покращення загального самопочуття. Зменшився кашель, зменшилась кількість хрипів в легенях при аускультатії.

В 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: Т-лімфоцити - %, ФІ - 48,91 %, ФЧ - 8,8 %, ЦІК - 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 клітини (контроль): позитивна динаміка, інфільтративні зміни не визначаються.

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

Як видно із даного прикладу, при госпіталізації стан дитини розцінювався як важкий, спостерігались виражені клінічні прояви захворювання, лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво. При дослідженні мікроелементного статусу виявлено різке зниження рівня цинку, підвищення рівня міді. З боку імунної системи виражене пригнічення Т-клітинної ланки імунітету, підвищення активності В-клітинної ланки та гуморальних факторів. Дитина з перших днів знаходження у стаціонарі почала отримувати цинктерал у складі комплексної терапії. На фоні лікування відбувалось досить швидко покращення стану: нормалізувалась температура на 5 день хвороби, зменшилась задишка на 7 день хвороби, зникли патологічні фізікальні дані в легенях на 8 день. Лабораторні дані на фоні лікування цинктералом показали нормалізацію рівня цинку, показників імунного статусу, що підтвердило високу ефективність даного препарату для корекції порушеного обміну цинку у дітей.

Приклад конкретного застосування 2.

Хворий С., 8 років, хлопчик, історія хвороби № 8446. Знаходився в інфекційному відділенні № 2 Сумської міської дитячої клінічної лікарні з 14.11.2006 р. по 28.11.2006 р. При госпіталізації мав скарги на виділення гнійного характеру з носа, кашель з виділенням мокротиння гнійного характеру, загальну слабкість, головний біль при фізичному навантаженні, підвищену втому.

Вважає себе хворим протягом двох тижнів, коли з'явився сухий кашель, потім приєднався нежить, температура не піднімалась. Мати самостійно давала лазолван, сироп від кашлю др. Тайса, відхаркувальні трави. Кашель тривав і згодом перейшов у вологий. 13.11.2006 р. звернулись до лікаря і були направлені на рентгенологічне обстеження грудної клітки та стаціонарне лікування в СМДКЛ.

Об'єктивно: стан хворого середнього ступеня важкості. Температура тіла на момент огляду $37,1^{\circ}\text{C}$. Слизові оболонки рожевого забарвлення. Слизова оболонка зіву гіперемійована, вільна від нальотів. Мигдалики I ст. гіпертрофії, чисті. Шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. Носове дихання дещо утруднене, за рахунок слизисто-гнійного виділення із носу. Пальпуються підщелепні лімфатичні вузли, дрібні, рухомі, не болючі, не спаяні з оточуючими тканинами, шкіра над ними не змінена. Перкуторно над легенями вкорочення перкуторного звуку справа в нижніх відділах легень. Аускультативно над легенями дихання жорстке, справа дещо ослаблене, вислуховуються різнокаліберні вологі хрипи з обох сторін. Тони серця приглушені, ритмічні. ЧСС=102 удари за хвилину. АТ - 120/60 мм. рт. ст. язик рожевий. Живіт м'який,

доступний глибокій пальпації, не болючий. Печінка пальпується біля краю реберної дуги, не болюча, поверхня гладка, край загострений, безболісний при пальпації. Селезінка не виступає із-під краю реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Випорожнення 1 раз на добу, оформлені, без патологічних домішок. Діурез достатній, вільний.

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 і калу - без патологічних змін. Показники клітинного та гуморального імунітету: Т-лімфоцити - %, 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 клітини: справа в проекції S-7, S-8 визначаються ділянки затемнення, інтенсивної неоднорідної структури, з нечіткими контурами. Корені легень інфільтровані, розширені, не структурні. Границі серця в межах норми. Синуси вільні. Куполи діафрагми чіткі.

Діагноз: негоспітальна правобічна нижньо-дольова вогнищево-зливна пневмонія.

Проведене лікування: стіл № 15, терцеф - 1,0 2 рази на добу, роксі-гексал - 150 мг 2 рази на добу, амброгексал - 1 мг 3 рази на добу, АЦЦ-200 - 1 п. 3 рази на добу, лоратадин - 1 т. 1 раз на добу 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 покращення загального самопочуття. Зменшився кашель на 5 день хвороби, зменшилась кількість хрипів в легенях при аускультатії.

В 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: Т-лімфоцити - %, 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 клітини (контроль): позитивна динаміка, інфільтративні зміни не визначаються, зберігається незначне збагачення та деформація легеневого малюнка.

Стан дитини розцінюється як задовільний і її виписують зі стаціонару під нагляд дільничного лікаря - педіатра.

Як видно із даного прикладу, при госпіталізації стан дитини розцінювався як середнього ступеня важкості, спостерігались виражені клінічні прояви захворювання, помірний лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво. При дослідженні мікроелементного статусу виявлено різке зниження рівня цинку, підвищення рівня міді, помірне зниження рівня заліза в сироватці крові. З боку імунної системи пригнічення Т-клітиної ланки імунітету, підвищення активності В-клітинної ланки та гуморальних факторів. Дитина з перших днів знаходження у стаціонарі почала отримувати цинктерал у складі комплексної терапії. На фоні лікування було помітне досить швидке покращення стану: нормалізувалась температура на 3 день хвороби, зменшилась задишка на 5 день хвороби, зникли патологічні фізикальні дані в легенях на 7 день хвороби. Лабораторні дані на фоні лікування цинктералом показали більш швидку нормалізацію рівня цинку, показників імунного статусу у даної дитини із середнім ступенем важкості, що підтвердило високу ефективність даного препарату для корекції порушеного обміну цинку у дітей.

Таким чином, вивчення ефективності цинктералу при пневмоніях у дітей показало його високу ефективність при даному захворюванні, а отримані в ході дослідження дані диктують необхідність включення його до складу комплексної терапії негоспітальних пневмоній у дітей, що, безумовно, є патогенетично обґрунтованим і буде сприяти підвищенню ефективності лікування.

Отже, на фоні лікування відбулося значне покращання стану дитини, зменшилися клінічні ознаки негоспітальної пневмонії, нормалізувався склад сироватки крові, що підтвердило високу ефективність вказаного мікроелементного препарату у дітей, хворих на не госпітальну пневмонію.

З метою вивчення особливостей кількісного складу сироватки крові та динаміки змін на тлі лікування нами було обстежено 131 дитина з діагнозом негоспітальна пневмонія, віком від 6 до 18 років, що проходили курс стаціонарного лікування у міській та обласній дитячих клінічних лікарнях міста Суми. Групу контролю склали 52 практично здорових дітей відповідного віку та статі, які перебували під наглядом дільничних педіатрів у міській дитячій поліклініці № 1 та № 2.

Всіх хворих дітей розподілено на дві групи. Першу групу склали діти з негоспітальною пневмонією від 6 до 12 років, до другої групи ввійшли діти від 13 до 18 років з діагнозом негоспітальна пневмонія. І в першій, і в другій групах дітей з діагнозом негоспітальна пневмонія діти отримували препарат "Цинктерал" за схемою, що зазначена в інструкції, а саме: по 1-4

5 таблетки на добу в 3 прийоми протягом 12-14 днів, група контролю - це діти того ж віку, які не отримували даний препарат.

Дослідження проводилося на першу добу при вступі до стаціонару і на 10-14 добу після лікування.

10 При аналізі клінічних симптомів у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію виявлено, що достовірно частіше хворіли діти молодшої вікової групи. Захворювання частіше виникало в зимовий період, особливо у дітей старшої вікової групи.

Детальний аналіз клінічної симптоматики дозволив виділити основні ведучі синдроми при негоспітальній пневмонії у обстежених нами дітей - катаральний, гіпертермічний та інтоксикаційний, синдром дихальної недостатності. Серед великого числа симптомів, що було

15 виявлено у хворих на НП, найбільш часто зустрічались: лихоманка впродовж 3 діб і більше, задишка, периферійний ціаноз, втягування уступливих місць грудної клітини, кашель, локальні фізикальні зміни в легенях. Значна частота вищевказаних симптомів дозволяє вважати їх патогеномонічними для негоспітальних пневмоній у дітей шкільного віку. Виявлені нами гематологічні зміни в периферичній крові достовірно коригували з наявністю синпневмонічних

20 плевритів, в інших випадках значної залежності не було.

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

25 Патологічний процес в легенях частіше виявлявся з правого боку. За характером запального процесу переважали вогнищево-зливні та вогнищеві ураження легень.

Основним етіологічними чинниками у розвитку пневмоній, за нашими даними, що співпадають з даними літератури, можна вважати пневмококи, гемофілну паличку, мікоплазму, меншою мірою - золотистий стафілокок та піогенний стрептокок.

30 В обстежених дітей з негоспітальними пневмоніями виявлено досить широкий спектр супутньої патології, але достовірно значимого впливу її на перебіг захворювання не знайдено.

Аналіз впливу цинктералу на клінічну симптоматику проводили за даними щоденного оцінювання стану дитини нами та на основі суб'єктивної оцінки симптомів самими дітьми або їх батьками. Так, при оцінці впливу терапії на загальний стан дитини нами було виявлено, що

35 значне покращення стану дитини спостерігалось у 16 % дітей основної групи і не зустрічалось у дітей групи порівняння. Покращення стану спостерігалось в обох групах з однаковою частотою. Не було виявлено ніяких змін клінічного стану у 25 % дітей групи порівняння, тоді як у дітей основної групи терапія була неефективною всього у 2 (8 %) дітей. Погіршення стану спостерігалось у 2 дітей - по одному з кожної групи. Дітям, у яких клінічний стан залишився

40 незмінним чи погіршився, проводилась корекція призначеної терапії з урахуванням клінічних проявів.

В цілому ж, об'єктивне покращення стану дітей з негоспітальними пневмоніями спостерігалось у 22 (88 %) дітей основної групи, тоді як у дітей з контрольної групи аналогічний стан був тільки у 17 дітей, що склало 70,8 %. Як правило, покращення стану спостерігалось у

45 дітей уже на 2-3 добу від початку терапії, незалежно від групи.

При аналізі впливу цинктералу на основні клінічні прояви негоспітальних пневмоній у дітей в обох групах виявлено зменшення частоти основних клінічних симптомів захворювання на фоні лікування, але статистично значимими виявились зменшення частоти симптомів кашлю, відставання грудної клітки в акті дихання, болі в області грудної клітки, втягування міжреберних

50 проміжків під час дихання, нормалізація перкуторного звуку та зменшення хрипів. Так, на 5 день хвороби у дітей основної групи кашель зберігався у 15 дітей, тоді як у дітей з групи порівняння у 21 дитини ($p < 0,05$), на 10 день перебування дитини у стаціонарі наявність кашлю спостерігалась у 6 дітей основної групи і у 17 дітей з групи порівняння ($p < 0,01$). На 14 день даний симптом зберігався у 1 дитини основної групи і у 6 дітей з контрольної ($p < 0,05$) групи.

55 Зменшення болю в грудній клітині на 5 день спостерігалось у 16 дітей основної групи і 7 дітей з групи порівняння ($p < 0,05$). Частота симптому відставання грудної клітини в акті дихання зменшувалась у дітей основної групи уже на 5 день знаходження в стаціонарі ($p < 0,05$) і була помітно меншою на 10 день ($p < 0,05$). Аналогічним чином змінювалась і частота втягування міжреберних проміжків на 5 день ($p < 0,05$) і на 10 день ($p < 0,01$) спостереження. Нормалізація

60 перкуторного звуку на 5 день спостерігалась майже у половини дітей основної групи, тоді як у

групі порівняння нормалізація перкуторного звуку тільки у 5 дітей ($p < 0,05$), на 10 день спостереження - у 18 і 7 дітей відповідно ($p < 0,01$). Регресія хрипів у дітей основної групи також істотно відрізнялась від дітей з групи порівняння - на 5 день хрипи не вислуховувались у 19 дітей основної групи, на 10 день у 22 дітей, у дітей з групи порівняння - 10 і 15 дітей відповідно ($p < 0,05$). На 14 день спостереження відрізнялась тільки частота симптомів кашлю: у дітей основної групи даний симптом спостерігався у 1 хворої дитини, в групі порівняння кашель зустрічався у 6 дітей ($p < 0,05$).

Середня тривалість антибіотикотерапії склала у дітей з основної групи $8,2 \pm 0,7$ днів, у дітей з групи порівняння $11,4 \pm 1,1$ днів ($p < 0,05$). В цілому, позитивний клінічний ефект від терапії цинктералом був помітний у 92 % хворих дітей. В ході лікування цинктералом у жодного пацієнта не зазначено побічної дії препарату. Таким чином, оцінка клінічних проявів пневмонії виявила більш виражену позитивну динаміку у дітей, які отримували цинктерал.

Позитивний вплив цинктералу на клінічний перебіг захворювання був підтверджений і лабораторними дослідженнями вмісту мікроелементів в сироватці крові у дітей з пневмоніями. Після прийому цинктералу концентрація цинку в сироватці крові суттєво підвищувалась і наближалась до нормальних показників у 22 (92 %) дітей, у 3 дітей рівень цинку залишився без виражених змін. В цілому концентрація цинку у дітей основної групи складала $14,926 \pm 0,213$ мкмоль/л, у здорових дітей - $15,127 \pm 0,272$ мкмоль/л ($p > 0,05$). Підвищення рівня цинку після прийому цинктералу підтверджує тезу, що при пневмонії має місце цинкдефіцитний стан, оскільки відомо, що одним із ведучих критеріїв цинкдефіцитного стану є приріст концентрації мікроелемента на фоні застосування препаратів цинку.

В той же час у дітей з групи порівняння показник рівня цинку після лікування не тільки залишався низьким, але і мав певне зниження у порівнянні з гострим періодом хвороби $7,974 \pm 0,085$ мкмоль/л і $8,988 \pm 0,117$ мкмоль/л ($p < 0,001$), що може свідчити про підвищену втрату цинку в динаміці пневмонії.

При вивченні впливу цинктералу на показники імунного статусу у дітей з НП виявлений позитивний вплив препарату на модуляцію імунологічних показників. До початку лікування в гострий період захворювання у всіх дітей з негоспітальними пневмоніями виявлено значне порушення імунного статусу в порівнянні з аналогічними показниками здорових дітей, що проявлялось в пригніченні активності Т-клітинної ланки імунітету та підвищення активності В-клітинної ланки з підвищенням рівня імуноглобулінів, зменшенням значень показників фагоцитозу: фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа і підвищенням вмістом ЦІК.

Таким чином, включення до комплексної терапії негоспітальних пневмоній у дітей препарату "Цинктерал" позитивно впливає на розвиток запального процесу при пневмоніях. Шляхом модуляції синтезу протизапальних та прозапальних цитокінів, що проявляється в значному зменшенні продукції прозапальних цитокінів та підтриманні на певному рівні протизапальних цитокінів. Це певною мірою дозволяє контролювати перебіг запального процесу.

Таким чином, використання способу, що заявляється, дозволяє підвищити ефективність терапії дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, шляхом позитивного впливу мікроелементного препарату на клінічний перебіг захворювання (на 5 день захворювання зменшувався кашльовий симптом, біль в грудній клітці, відбувалась нормалізація перкуторного звуку в легенях, регресія хрипів), очевидно через модулюючий вплив на мікроелементний стан та імунний статус, тим самим, покращить якість видужання та життя хворих дітей.

Джерела інформації:

1. Актуальні питання педіатрії /За ред. В.В. Бережного. - Київ, 2006. - С.106-117.
2. Георгиянц М.А., Корсунов В.А., Пороша Н.С. Проблемы диагностики, лечебной тактики и рациональной антибиотикотерапии внебольничных пневмоний тяжелой степени у детей //Клиническая антибиотикотерапия. - 2005. - № 6 (38). - С. 5-8.
3. Кудрин А.В. Микроэлементозы человека (Лаборатория клин, фармакологии имперского колледжа медицины, Лондон, Великобритания) //Международ. мед. журнал. - 1998. - № 11-12. - С. 1000-1006.
4. Майданник В.Г., Митин Ю.В. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. - К.: ООО "ИЦ Медпромфин", 2006. - С. 121-123.
5. Моисеенко Л. Цинк-один из незаменимых для жизнедеятельности человека микроэлементов //Мед. газета Здоров'я України. - № 19 (104). - жовтень 2004 р. - С. 50.
6. Сергеев П.В. Цинксодержащие препараты как модуляторы иммунной системы //Международ. мед. Журн. - 2000. - № 4. - С. 99-102.
7. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов. - М., 1997. - 71 С.

8. Скальный А.В., Яцык Г.В., Одинаева Н.Д. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции: Практическое пособие для врачей. - М., 2002. - 86 с.

9. Скальная М.Г., Демидов В.А., Скальный А.В. О пределах физиологического (нормального) содержания Са, Mg, P, Fe, Zn и Cu в волосах человека //Микроэлементы в
5 медицине. - 2003. - Т.4, Вып. 1. - С. 55-56.

10. Транковская Л.В., Лучанинова В.Н., Федорова Н.В. Нарушения микро-и макроэлементного гомеостаза как стромогенный фактор //Российский педиатрический журнал. - 2004. - № 2. - С. 17-20.

11. Bacterial isolates from blood and lung aspirate cultures in Gambian children with lobar pneumonia /Falade A.G., Mulholland E.K., Adegbola R.A., Greenwood B.M. //Ann. Trop. Paediatr. - 2007. - Vol. 17. - P. 315-319.

12. Wellinghausen N., Rink L. The significance of zinc for leukocyte biology //J. Leukoc. Biol. - 2008. - Vol. 99. - P. 808-813.

13. Zalewski P.D. Zinc and immunity: implications for growth, survival and function of lymphoid cells //J. Nutr. Immunol. - 2006. - Vol. 4. - P. 39-80.

14. Спосіб лікування негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку, патент України на корисну модель № 58314, МПК А61К 35/74 - 11.04.2011. - Бюл. № 7.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20

Спосіб лікування негоспітальної пневмонії у дітей, що включає комплексну терапію з призначенням антибіотиків, муколітиків, бронхолітиків, симптоматичних препаратів та фізіотерапевтичні процедури, який **відрізняється** тим, що додатково застосовують мікроелементний препарат "Цинктерал", до складу якого входить 124 мг цинку сульфату, що
25 відповідає 45 мг елементарного цинку, який призначають дітям 4-17 років безпосередньо перед прийомом їжі, перорально по 0,4-1,2 г (1-4 таблетки) на добу в 3 прийоми протягом 12-14 днів.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601