

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев ЮГ, Степанов ВС, Григорьев ОА, Меркулов АВ. Электромагнитная безопасность человека. Справочно-информационное издание. Москва, РФ: Российский национальный комитет по защите от неионизирующего излучения; 1999. 152 с.
2. Хмельницкий ЮН, Мусаткина БВ, Уфимцева ЛЯ, Игнатов ОВ. Защита от СВЧ-излучений: методические указания к лабораторной работе по курсу «Безопасность жизнедеятельности». Омск, РФ: Омский государственный университет путей сообщения; 2007. 24 с.
3. Азаренок АС, Банний ВА. Влияние малых доз ионизирующего излучения на организм человека. В: Чрезвычайные ситуации: теория, практика, инновации: международная научно-практическая конференция; 2016: Гомель, РБ: ГГТУ им. П.О. Сухого; 2016.
4. Требования к электромагнитным излучениям радиочастотного диапазона при их воздействии на человека. Санитарные правила и нормы: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 23 от 05.03.2015 г.
5. Макаревич АВ, Банний ВА. Радиопоглощающие полимерные композиционные материалы в технике СВЧ. *Материалы, технологии, инструменты*. 1999;4(3):24-32.
6. Михайлин ЮА. Специальные полимерные композиционные материалы. Санкт-Петербург. РФ: *Научные основы и технологии*; 2014. 664 с.
7. Пономарев ОА, Фесенко ЕЕ. Свойства жидкой воды в электрических и магнитных полях. *Биофизика*. 2000;45(3):389-98.
8. Вевецев ЮН, Гагулин ВВ, Любимов ВН. Сегнетомагнетики. Москва, РФ: Наука; 1982. 224 с.
9. Банний ВА, Евтухова ЛА, Игнатенко ВА. Полимерные композиционные материалы для защиты биологических объектов от электромагнитных полей и излучений на основе термопластов и биополимеров. *Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины*. 2012;5(74):87-91.
10. Банний ВА, Игнатенко ВА, Евтухова ЛА. Радиопоглощающие водосодержащие материалы для обеспечения электромагнитной экологии. В: Актуальные проблемы медицины: материалы Республиканской научно-практической конференции; 2013: Гомель: ГГМУ; 2013.
11. Банний ВА, Игнатенко ВА. Нетканые и комбинированные радиопоглощающие материалы на основе полимерных композитов. *Фундаментальные проблемы радиоэлектронного приборостроения*. 2014;14(3):83-86.
12. Цян Сунсонг, Банний ВА, Самофалов АЛ, Семченко ИВ, Хахомов СА. Поглотители электромагнитного излучения СВЧ-диапазона на основе полимерных композитов и киральных структур. *Проблемы физики, математики и техники*. 2014;4(21):1-6.
13. Банний ВА, Азаренок АС, Игнатенко ВА. Композиционные радиопоглощающие материалы на основе энантиоморфных структур. *Фундаментальные проблемы радиоэлектронного приборостроения*. 2015;15(2):122-124.
14. Азаренок АС, Банний ВА, Ломач ВА. Энантиоморфные радиопоглощающие материалы на основе ДНК-подобных структур. В: Поликомтриб-2015: международная научно-техническая конференция; 2015: Гомель: ИММС НАН Беларуси; 2015.
15. Банний ВА, Игнатенко ВА. Применение полимерных радиопоглощающих материалов в решении проблемы электромагнитной безопасности. *Проблемы здоровья и экологии*. 2016;3(49):9-13.

REFERENSES

1. Grigor'ev JuG, Stepanov VS, Grigor'ev OA, Merkulov AV. Jelektromagnitnaja bezopasnost' cheloveka. Spravochno-informacionnoe izdanie. Moskva, RF: Rossijskij nacional'nyj komitet po zashhite ot neionizirujushhego izlucheniya; 1999. 152 p. (in Russ.)
2. Hmel'nickij JuN, Musatkina BV, Ufimceva LJ, Ignatov OV. Zashhita ot SVCh-izlucheni: metodicheskie ukazaniya k laboratornoj rabote po kursu «Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti». Omsk, RF: Omskij gosudarstvennyj universitet putej soobshhenija; 2007. 24 p. (in Russ.)
3. Azarenok AS, Bannyj VA. Vlijanie malyh doz ionizirujushhego izlucheniya na organizm cheloveka. V: Chrezvychajnye situacii: teorija, praktika, innovacii : mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija; 2016: Gomeľ, RB: GGTU im. P.O. Suhogo; 2016. (in Russ.)
4. Trebovanija k jelektromagnitnym izluchenijam radiochastotnogo diapazona pri ih vozdejstvii na cheloveka. Sanitarnye pravila i normy: postanovlenie Ministerstva zdavoohranenija Respubliki Belarus' № 23 ot 05.03.2015 g. (in Russ.)
5. Makarevich AV, Bannyj VA. Radiopogloshhajushhie polimernye kompozicionnye materialy v tehnike SVCh. *Materialy, tehnologii, instrumenty*. 1999;4(3):24-32. (in Russ.)
6. Mihajlin JuA. Special'nye polimernye kompozicionnye materialy. Sankt-Peterburg. RF: *Nauchnye osnovy i tehnologii*; 2014. 664 p. (in Russ.)
7. Ponomarev OA, Fesenko EE. Svojtva zhidkoj vody v jelektricheskikh i magnitnyh poljah. *Biofizika*. 2000;45(3):389-98. (in Russ.)
8. Venevcev JuN, Gagulin VV, Ljubimov VN. Segnetomag-netiki. Moskva, RF: Nauka; 1982. 224 p. (in Russ.)
9. Bannyj VA, Evtuhova LA, Ignatenko VA. Polimernye kompozitnye materialy dlja zashhity biologicheskikh ob#ektov ot jelektromagnitnyh polej i izlucheni na osnove termoplastov i biopolimerov. *Izvestija Gomeľ'skogo gosudarstvennogo universiteta imeni F. Skoriny*. 2012;5(74):87-91. (in Russ.)
10. Bannyj VA, Ignatenko VA, Evtuhova LA. Radiopogloshhajushhie vodosoderzhashhie materialy dlja obespechenija jelektromagnitnoj jekologii. V: Aktual'nye problemy mediciny: materialy Respublikanskoj nauchno-prakticheskaj konferencii; 2013: Gomeľ: GGMU; 2013. (in Russ.)
11. Bannyj VA, Ignatenko VA. Netkanye i kombinirovannye radiopogloshhajushhie materialy na osnove polimernyh kompozitov. *Fundamental'nye problemy radiojelektroonnogo priboroostroenija*. 2014;14(3):83-86. (in Russ.)
12. Cjan' Songsong, Bannyj VA, Samofalov AL, Semchenko IV, Hahomov SA. Poglottiteli jelektromagnitnogo izlucheniya SVCh-diapazona na osnove polimernyh kompozitov i kiral'nyh struktur. *Problemy fiziki, matematiki i tehniki*. 2014;4(21):1-6. (in Russ.)
13. Bannyj VA, Azarenok AS, Ignatenko VA. Kompozicionnye radiopogloshhajushhie materialy na osnove jenantiomorfnyh struktur. *Fundamental'nye problemy radiojelektroonnogo priboroostroenija*. 2015;15(2):122-124. (in Russ.)
14. Azarenok AS, Bannyj VA, Lomach VA. Jenantiomorfnye radiopogloshhajushhie materialy na osnove DNK-podobnyh struktur. V: Polikomtrib-2015: mezhdunarodnaja nauchno-tehnicheskaja konferencija; 2015: Gomeľ: IMMS NAN Belarusi; 2015. (in Russ.)
15. Bannyj VA, Ignatenko VA. Primenenie polimernyh radiopogloshhajushhih materialov v reshenii problemy jelektromagnitnoj bezopasnosti. *Problemy zdorov'ja i jekologii*. 2016;3(49):9-13. (in Russ.)

Поступила 14.11.2016

УДК 616.24-002-036.11-053.2:616.155.34

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА НЕЙТРОФИЛОВ У ДЕТЕЙ С ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

И. М. Малолетникова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет,
г. Гомель, Республика Беларусь»

В обзоре представлены данные о частоте встречаемости, особенностях патогенеза, антиоксидантного статуса и функционально-метаболической активности нейтрофилов у детей с внегоспитальной пневмонией.

Ключевые слова: пневмония, патогенез, антиоксидантный статус, нейтрофилы.

FEATURES OF PATHOGENESIS, THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS, ANTIOXIDANT SYSTEM, AND THE FUNCTIONAL STATUS OF NEUTROPHILS IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

I. M. Maloletnikova

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

The review presents data on the incidence rate, features of pathogenesis, antioxidant status, and functional and metabolic activity of neutrophils in children with community-acquired pneumonia.

Key words: pneumonia, pathogenesis, antioxidant status, neutrophils.

Пневмония является актуальной проблемой в патологии детского возраста и одной из инфекционных причин смертности детей в мире. По данным ВОЗ, среди факторов летальности на долю пневмонии у детей до 5 лет приходится 17,5 %, что ежегодно во всем мире составляет около 1,1 млн. смертельных случаев (это больше, чем СПИД, малярия и корь совместно взятые). Причем 99 % летальных случаев от пневмонии у детей до пятилетнего возраста приходится на слабо- и среднеразвитые государства [1].

Среди всего населения Российской Федерации в 2014 г. из 507 031 случая заболеваний внегоспитальной пневмонией (ВП) на детей и подростков до 17 лет пришлось 181 313 случаев (заболеваемость составила 678,7 случая на 100 тыс. населения), из них на детей до 15 лет — 171 604 случая (заболеваемость — 762,3 случая на 100 тыс. населения). Следовательно, заболеваемость ВП среди детей до 15 лет более чем в 2 раза превышает заболеваемость населения в общем [2, 3].

По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь, заболеваемость пневмонией в стране составила 7,57–12,72 случая на 1000 детей в возрасте 0–17 лет. Среди подростков (15–17 лет) показатели заболеваемости в 1,4–2 раза ниже, чем у детей 0–14 лет. За 10-летний период самые высокие показатели заболеваемости пневмонией у детей и подростков зарегистрированы в 2009 году (13,4 ‰), самые низкие — в 2006 году (7,5 ‰) [4, 5]. По Гомельской области заболеваемость пневмонией на 1000 детского населения в 2017 году составила 12,7 ‰, в 2016 г. — 10,2 ‰, в 2015 г. — 8,4 ‰, в 2014 г. — 15,1 ‰.

Под термином «пневмония» следует понимать острое инфекционное заболевание легких, преимущественно бактериальной природы, характеризующееся воспалительным поражением респираторных отделов с внутриальвеолярной экссудацией, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме [4].

На данный момент важнейшей задачей детской пульмонологии является пристальное

изучение широкого ряда патогенетических механизмов, посредством которых реализуются эффекты воспалительного процесса и определяются иммунологические нарушения. Состояние защитных систем организма определяет предрасположенность к различным воспалительным заболеваниям бронхолегочной системы и их протекание [6–8]. Сложность и взаимозависимость патогенетических механизмов легочного воспаления требует дальнейшего поиска маркеров, непосредственно определяющих развитие главных реакций иммунного ответа, приводящих к формированию рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний [6].

При изучении проблемы в последние годы пристальное внимание было уделено рассмотрению оксидативного статуса, являющегося непосредственным механизмом возникновения и последующего течения воспалительных процессов в легких. Активная выработка кислорода гранулоцитами нейтрофилов, сопровождающаяся повреждением клеток и стенок сосудов, приводит к возникновению цепочки воспалительных реакций. Как ответное действие при этом нарушается механизм антиоксидантной защиты. Следствием всего вышеизложенного является нарушение баланса оксиданты/антиоксиданты, что ведет к окислительному стрессу [7, 9–11].

Основную роль в воспалительном процессе при пневмонии играет не только степень вирулентности возбудителя, состояние защитных механизмов дыхательных путей, но также иммунопатологические реакции организма в общем. Сложенную работу главных факторов защиты дыхательных путей нарушают: переохлаждение, стресс, вирусная респираторная инфекция. Общая резистентность организма и местная защита респираторного тракта снижается при фоновых заболеваниях и состояниях, таких как: атопия, гиповитаминозы, хронические очаги инфекции в ЛОР-органах, рецидивирующие и хронические бронхиты, пассивное и активное курение. Все эти факторы нарушают элиминации микроорганизмов, которые попадают в дыхательные пути и способствуют их колонизации [10, 12–16].

Имеются следующие механизмы, которые обуславливают формирование пневмонии: аспирация ротоглоточного секрета; вдыхание аэрозоля, который содержит различные микроорганизмы; гематогенное распространение инфекции, особенно при септических состояниях; распространение инфекции из расположенных пораженных органов [13, 16, 17].

Аспирация ротоглоточного секрета – главный путь инфицирования респираторных отделов легких и, следовательно, главный патогенетический механизм развития пневмонии. Микроаспирация ротоглоточного секрета является физиологическим феноменом. Способствуют удалению патологического секрета из нижних отделов дыхательных путей следующие механизмы: кашлевой рефлекс, слаженная работа мукоцилиарного клиренса, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов. Если происходит повреждение механизмов «самоочистки» трахеобронхиального дерева, например, при вирусной респираторной инфекции, то нарушается функция ресничек эпителия бронхов и, как следствие, уменьшается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов и создаются хорошие условия для развития патологического процесса. Бактерии вызывают пневмонию только тогда, когда они попадают в бронхи со слизью из верхних дыхательных путей. Слизь, в свою очередь, одновременно защищает микроорганизмы от бактериостатического и бактерицидного действия бронхиального секрета и способствует их размножению [3, 8, 9, 14]. При вирусной инфекции возникает избыточная секреция слизи в носоглотке, которая облегчает проникновение инфекции в нижние отделы дыхательных путей и обладает пониженными бактерицидными свойствами. Микробы адгезируются к эпителиальным клеткам, затем проникают в их цитоплазму и колонизируют эпителий. Вследствие разрушения эпителиальных клеток в очаг воспаления устремляются полиморфноядерные лейкоциты, моноциты, при этом активируется каскад комплемента и усиливается миграция нейтрофилов. Ингаляции микробного аэрозоля реже приводят к развитию пневмонии. Основная роль его заключается в инфицировании нижних дыхательных путей облигатными возбудителями. Из очага инфекции и гематогенным путем распространение возбудителя, как правило, несущественно [15–17].

При пневмонии происходит нарушение защитных механизмов трахеобронхиального дерева и/или снижение резистентности макроорганизма.

Основные симптомы при этом — нарушение и/или отсутствие кашлевого рефлекса; дисбаланс мукоцилиарного аппарата, фагоцитоза и бактерицидных свойств альвеолярных

макрофагов; увеличение количества секрета в дыхательных путях [6].

Преимущественно в респираторных бронхиолах появляются начальные воспалительные изменения, что является результатом скопления микробов, ампулообразного расширения бронхиол, отсутствия реснитчатого цилиндрического эпителия и менее развитой мышечной ткани.

Инфекционный агент вызывает воспалительные изменения в ткани легких за пределами респираторных бронхиол [3, 9]. Далее распространение инфекции в легких происходит бронхогенно, в результате кашля и чихания инфицированный выпот распространяется в соседние респираторные бронхиолы, способствуя появлению новых очагов воспаления. Если очаг инфекции сосредоточен вблизи респираторных бронхиол, то формируется очаговая пневмония. Формирование сегментарной пневмонии связано с распространением микробов и отеком жидкости в пределах одного сегмента, а при более активном процессе образуется долевая пневмония в пределах доли легкого [12, 18].

Развитие затяжной пневмонии связано с нарушением лизиса фибрина в альвеолах, что является следствием недостатка эластаз, которые вырабатываются нейтрофилами в очаге острого воспаления.

В активной стадии пневмония сопровождается пневмоническим токсикозом, синдромом респираторной дисфункции, сердечно-сосудистыми расстройствами, синдромом метаболических нарушений и функциональными расстройствами, что является индивидуальным в каждом отдельном случае.

Возникающий при этом токсикоз является неспецифической реакцией на инфекцию и характеризуется поражением терминального сосудистого кровообращения, расстройством обмена веществ — водно-электролитного, энергетического баланса и кислотно-основного состояния, с клиническими признаками поражения большинства органов и систем [3, 9, 16]. В результате повреждения сосудистой стенки из тканей выходят скопившиеся лейкоциты и тромбоциты, лизосомальные ферменты, кинины, пирогены, адреналин, активируются свертывающая и фибринолитическая системы крови. Затем лавинообразно возникают экстракапиллярные изменения, патология интерстиции и клеточных мембран, увеличивается гидрофильность коллагена, усиливается перекисное окисление липидов. На фоне этого наблюдается тканевая гипоксия и другие метаболические расстройства [8, 17, 18]. На работу центральной нервной системы влияет гипоксия, которая возникает при пневмонии, следовательно, в период разгара пневмонии у детей появляется дисфункция вегетативного отдела нервной системы с преобладанием симпа-

тического отдела. Холинергические реакции доминируют только при выходе из токсикоза.

В результате пневмонии появляются защитные, компенсаторные изменения, которые зависят от разных видов обмена и функций различных органов, а также от тяжести пневмонии, периода заболевания, степени дыхательной недостаточности, преморбидного фона, возраста ребенка. В частности, к таким реакциям следует отнести повышение секреции глюкокортикоидов, вазопрессина, альдостерона, изменение иммунологической реактивности, гемодинамики и др. [19–22].

Нейтрофилы — это один из факторов врожденного иммунитета, участвующий в инфекционном процессе, составляющий первую линию защиты от инфекции и обеспечивающий основной уровень иммунитета в ответ на проникновение патогенов. В настоящее время отмечены выраженные нарушения функциональных свойств нейтрофилов на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний [6, 22–24].

Нейтрофилы имеют выраженную фагоцитарную активность и принимают участие в острой воспалительной реакции. Фагоцитоз опсонизированных микроорганизмов — главная функция нейтрофилов. При фагоцитозе образуются параллельно метаболиты арахидоновой кислоты и происходит респираторный взрыв. Нейтрофилы после стимуляции начинают резко поглощать кислород и значительно увеличивают его расход, одновременно с этим образуются радикалы кислорода. При избыточном накоплении радикалов кислорода развивается окислительный стресс, который значительно ухудшает течение заболевания и его прогноз [22, 23, 25–28]. Окислительный стресс — это процесс повреждения активными формами кислорода различных клеток и органов. Он происходит тогда, когда образование активных форм кислорода в системе превышает способность системы их нейтрализовать и элиминировать. Дисбаланс может быть результатом недостатка системы антиоксидантной защиты, вызванного нарушениями продукции или распределения антиоксидантов или избытком активных форм кислорода [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Пневмония [Электронный ресурс]. *Информ бюл ВОЗ*. 2014;(331). [дата обращения: 2017 Окт 20]. Available from: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.
2. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма 1). [Электронный ресурс]. [дата обращения: 2018 Янв 10]. http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.
3. Чучалин АГ. Внебольничная пневмония у детей: Федеральные клинические рекомендации. Москва, РФ; 2015. 64 с. <http://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/028.pdf>
4. Бобровничей ВИ. Эпидемиология пневмоний среди детского населения Республики Беларусь в период 2003-2012 годы. *Медицинская Панорама*. 2013;2:88–89.
5. Здоровье населения Республики Беларусь 2009–2013. Статистический сборник. Минск, РБ; 2014. 218 с. <http://www.analitika.kz/images/EkonomikaMalika/zdorov.pdf>.

Относительно недавно описан новый механизм антимикробного действия нейтрофилов. В результате исследований выяснилось, что нейтрофильные гранулоциты после активации выбрасывают во внеклеточное пространство сетеподобные структуры. В состав этих структур входят ДНК, гистоны, различные белки, ферменты гранул, такие как эластаза и миелопероксидаза. Структуры были названы «нейтрофильными внеклеточными ловушками» (Neutrophil Extracellular Traps, NETs или НВЛ) [22, 25, 26, 34]. НВЛ изолируют и уничтожают грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибковые патогены, вирусы из-за высоких локальных концентраций антимикробных молекул. В дальнейшем подобное явление было открыто у тучных клеток и эозинофилов [18, 20, 22, 34].

Ловушки образуются при участии различных внешних факторов и сигналов, а также микробной стимуляции. Их формирование способствуют такие провоспалительные агенты, как интерлейкин 8, липополисахарид (ЛПС) или форболмирилатацетат. Многими авторами показано, что формирование НВЛ в кровотоке механически нарушает кровообращение в тканях и органах и способствует развитию различных патологических состояний. Аутологичные сыворотка и плазма крови ингибируют внеклеточный выброс ДНК нейтрофилами, выделенными из периферической крови. Следовательно, в системном кровотоке в отсутствие воспаления образование НВЛ подавляется [22, 28, 34].

Заключение

Таким образом, приведенные выше факты свидетельствуют о важности изучения показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и антиоксидантного статуса у детей с внегоспитальной пневмонией, что поможет в разработке новых подходов к прогнозированию течения пневмонии, способов коррекции возникающих при этом метаболических нарушений, будет способствовать выделению группы риска по данной патологии.

REFERENCES

1. Pnevmonija [Elektronnyj resurs]. *Inform bjul VOZ*. 2014;(331). [data obrashhenija: 2017 Okt 20]. Available from: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details. (in Russ.)
2. Svedenija ob infekcionnyh i parazitarnyh zabolovanijah (forma 1). [Elektronnyj resurs]. [data obrashhenija: 2018 Janv 10]. http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details. (in Russ.)
3. Chuchalin AG. Vnebol'nichnaja pnevmonija u detej. *Federal'nye klinicheskie rekomendacii*. Moskva, RF; 2015. 64 p. <http://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/028.pdf>(in Russ.)
4. Bobrovnichij VI. Jepidemiologija pnevmonij sredi detskogo naselenija Respubliki Belarus' v period 2003-2012 gody. *Medicinskaja Panorama*. 2013;2:88–89. (in Russ.)
5. Zdorov'e naselenija Respubliki Belarus' 2009–2013. *Statisticheskij sbornik*. Minsk, RB; 2014. 218 p. <http://www.analitika.kz/images/EkonomikaMalika/zdorov.pdf>(in Russ.).

6. Новиков ДК, Новиков ПД. Клиническая иммунопатология: руководство. Москва, РФ; 2009. 448 с.
7. Меньшикова ЕБ. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. Москва, РФ; 2006. 556 с.
8. Nguyen TK, Tran TH, Roberts CL, Graham SM, Marais BJ. Child pneumonia—focus on the Western Pacific Region. *Paediatr Respir Rev*. 2017 Jan;21:102–10. doi: 10.1016/j.prv.2016.07.004.
9. Жерносек ВФ. Острая пневмония у детей: лечение, профилактика. Минск, РБ; 2013. 51 с. <http://kingmed.info/media/recommendation/2/1131.pdf>
10. Krenke K, Krawiec M, Kraj G, Peradzynska J, Krauze A, Kulus M. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. *Clin Respir J*. 2018 Jan;12(1):253–61. doi: 10.1111/crj.12524.
11. Jakhar SK, Pandey M, Shah D, Ramachandran VG, Saha R, Gupta N, Gupta P. Etiology and Risk Factors Determining Poor Outcome of Severe Pneumonia in Under-Five Children. *Indian J Pediatr*. 2018 Jan;85(1):20–24. doi: 10.1007/s12098-017-2514-y.
12. Roux DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in children – a changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol*. 2017 Oct;47(11):1392–98. doi: 10.1007/s00247-017-3827-8.
13. Li Y, An Z, Yin D, Liu Y, Huang Z, Ma Y, Li H, Li Q, Wang H. Disease burden of community acquired pneumonia among children under 5 y old in China: A population based survey. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Jul 3;13(7):1681–87. doi: 10.1080/21645515.2017.1304335.
14. Akhaeyva A, Zhupenova D, Kenzhetaeva T, Kysabekova A, Dzhabaeva S. Peculiarities of the analysis of the level of proinflammatory cytokins in the community-acquired pneumonia in children. *Georgian Med News*. 2017 Nov;272:86–90.
15. Murdoch DR, Morpeth SC, Hammit LL, Driscoll AJ, Watson NL, Baggett HC, Brooks WA, Deloria KM, Feikin DR, Kotloff KL, Levine OS, Madhi SA, O'Brien KL, Scott JAG, Thea DM, Ahmed D, Awori JO, DeLuca AN, Ebruke BE, Higdon MM, Jorakate P, Karron RA, Kazungu S, Kwenda G, Hossain L, Makprasert S, Moore DP, Mudau A, Mwaba J, Panchalingam S, Park DE, Prosperi C, Salaudeen R, Toure A, Zeger SL, Howie SRC. Microscopic Analysis and Quality Assessment of Induced Sputum From Children With Pneumonia in the PERCH Study. *Clin Infect Dis*. 2017 Jun 15;64(3):271–79. doi: 10.1093/cid/cix083.
16. Рывкин АИ. Патогенез внебольничной пневмонии у детей. *Вестник Ивановской Медицинской Академии*. 2009;2:42–47.
17. Протасова ИИ. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей (обзор литературы). *Пульмонология*. 2014;5:78–82.
18. Harish N, Eric A, Igor R, Bradford D, Eduardo AB, Jian SF, Daniel RF, Grant AM, Jennifer CM, Anna R, Henry CB, Syed MAZ, Rosalyn JS, Marilla GL, Aruna C, Angela G, Cheryl C, Anand K, Zulfiqar AB, Adriano A, Alexey WC, Ana LA, Maurice O, Raúl OR, Maria H, John PM, Shabir AM, Nigel B, Shamim AQ, Saul SM, Shams EA, Martin WW, Anthony GS, Abdullah B, Robert FB, Harry C. Severe Acute Lower Respiratory Infections Working Group. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010. *Lancet*. 2013;381(9875):1380–90.
19. Michael H, Julia C, Nicky C, Penny F, Anthony H, Michael M, Anne T. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *Thorax*. 2011; 66:2–23.
20. Wright TK, Gibson PG, Simpson JL, McDonald VM, Wood LG, Baines KJ. Neutrophil Extracellular Traps in Pulmonary Diseases: Too Much of a Good Thing? *The Journal of Cell Biology*. 2016 Apr;21(3):467–75. doi: 10.1111/resp.12730.
21. Brinkmann V. Beneficial suicide: why neutrophils die to, make NETs. *Nat Rev Microbiol*. 2007;5:577–82. doi: 10.1038/nrmicro1710.
22. Коротина ОЛ, Генералов ИИ. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: механизмы образования, функции. *Имунопатология, Аллергология, Инфектология*. 2013;4:23–32.
23. Kaplan MJ, Radic M. Neutrophil extracellular traps: double-edged swords of innate immunity. *J Immunol*. 2012; 189(6):2689–95. doi:10.4049/jimmunol.1201719.
24. Cheng OZ, Palaniyar N. NET balancing: a problem in inflammatory lung diseases. *Front Immunol*. 2013; 4:1. doi: 10.3389/fimmu.2013.00001.
25. Markryan D, Qiang S, Samantha D, Rie M, Robert M, Hanne O, Steffen T, Johannes H, Mihaela G. Cystic fibrosis sputum DNA has NETosis characteristics and neutrophil extracellular trap release is regulated by macrophage migration-inhibitory factor. *J Innate Immun*. 2014;6(6):765–79.
6. Novikov DK, Novikov PD. Klinicheskaja immunopatologija: rukovodstvo. Moskva, RF; 2009. 448 p. (in Russ.)
7. Menyucikova EB. Okislitel'nyj stress. Prooksidanty i antioksidanty. Moskva, RF; 2006. 556 p. (in Russ.)
8. Nguyen TK, Tran TH, Roberts CL, Graham SM, Marais BJ. Child pneumonia – focus on the Western Pacific Region. *Paediatr Respir Rev*. 2017 Jan;21:102–10. doi: 10.1016/j.prv.2016.07.004.
9. Zhernosek VF. Ostraja pnevmonija u detej: lechenie, profilaktika. Minsk, RB; 2013. 51 p. <http://kingmed.info/media/recommendation/2/1131.pdf>(in Russ.)
10. Krenke K, Krawiec M, Kraj G, Peradzynska J, Krauze A, Kulus M. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. *Clin Respir J*. 2018 Jan;12(1):253–61. doi: 10.1111/crj.12524.
11. Jakhar SK, Pandey M, Shah D, Ramachandran VG, Saha R, Gupta N, Gupta P. Etiology and Risk Factors Determining Poor Outcome of Severe Pneumonia in Under-Five Children. *Indian J Pediatr*. 2018 Jan;85(1):20–24. doi: 10.1007/s12098-017-2514-y.
12. Roux DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in children – a changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol*. 2017 Oct;47(11):1392–98. doi: 10.1007/s00247-017-3827-8.
13. Li Y, An Z, Yin D, Liu Y, Huang Z, Ma Y, Li H, Li Q, Wang H. Disease burden of community acquired pneumonia among children under 5 y old in China: A population based survey. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Jul 3;13(7):1681–87. doi: 10.1080/21645515.2017.1304335.
14. Akhaeyva A, Zhupenova D, Kenzhetaeva T, Kysabekova A, Dzhabaeva S. Peculiarities of the analysis of the level of proinflammatory cytokins in the community-acquired pneumonia in children. *Georgian Med News*. 2017 Nov;272:86–90.
15. Murdoch DR, Morpeth SC, Hammit LL, Driscoll AJ, Watson NL, Baggett HC, Brooks WA, Deloria KM, Feikin DR, Kotloff KL, Levine OS, Madhi SA, O'Brien KL, Scott JAG, Thea DM, Ahmed D, Awori JO, DeLuca AN, Ebruke BE, Higdon MM, Jorakate P, Karron RA, Kazungu S, Kwenda G, Hossain L, Makprasert S, Moore DP, Mudau A, Mwaba J, Panchalingam S, Park DE, Prosperi C, Salaudeen R, Toure A, Zeger SL, Howie SRC. Microscopic Analysis and Quality Assessment of Induced Sputum From Children With Pneumonia in the PERCH Study. *Clin Infect Dis*. 2017 Jun 15;64(3):271–79. doi: 10.1093/cid/cix083.
16. Ryvkin AI. Patogenez vnebol'nicnoj pnevmonii u detej. *Vestnik Ivanovskoj Medicinskoj Akademii*. 2009;2:42–47.
17. Protasova IN. Jetiologicheskaja diagnostika vnebol'nicnoj pnevmonii u detej (obzor literatury). *Pul'monologija*. 2014;5:78–82.
18. Harish N, Eric A, Igor R, Bradford D, Eduardo AB, Jian SF, Daniel RF, Grant AM, Jennifer CM, Anna R, Henry CB, Syed MAZ, Rosalyn JS, Marilla GL, Aruna C, Angela G, Cheryl C, Anand K, Zulfiqar AB, Adriano A, Alexey WC, Ana LA, Maurice O, Raúl OR, Maria H, John PM, Shabir AM, Nigel B, Shamim AQ, Saul SM, Shams EA, Martin WW, Anthony GS, Abdullah B, Robert FB, Harry C. Severe Acute Lower Respiratory Infections Working Group. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010. *Lancet*. 2013;381:138013–90.
19. Michael H, Julia C, Nicky C, Penny F, Anthony H, Michael M, Anne T. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *Thorax*. 2011; 66:2–23.
20. Wright TK, Gibson PG, Simpson JL, McDonald VM, Wood LG, Baines KJ. Neutrophil Extracellular Traps in Pulmonary Diseases: Too Much of a Good Thing? *The Journal of Cell Biology*. 2016 Apr;21(3):467–75. doi: 10.1111/resp.12730.
21. Brinkmann V. Beneficial suicide: why neutrophils die to, make NETs. *Nat Rev Microbiol*. 2007;5:577–82. doi: 10.1038/nrmicro1710.
22. Korotina OL, Generalov II. Nejtrof'il'nye vneketochnye lovushki: mehanizmy obrazovanija, funkcii. *Immunopatologija, Allergologija, Infektologija*. 2013;4:23–32.
23. Kaplan MJ, Radic M. Neutrophil extracellular traps: double-edged swords of innate immunity. *J Immunol*. 2012;189(6):2689–95. doi:10.4049/jimmunol.1201719.
24. Cheng OZ, Palaniyar N. NET balancing: a problem in inflammatory lung diseases. *Fron Immunol*. 2013;4:1. doi: 10.3389/fimmu.2013.00001.
25. Markryan D, Qiang S, Samantha D, Rie M, Robert M, Hanne O, Steffen T, Johannes H, Mihaela G. Cystic fibrosis sputum DNA has NETosis characteristics and neutrophil extracellular trap release is regulated by macrophage migration-inhibitory factor. *J Innate Immun*. 2014;6(6):765–79.

26. Cortjens B. Neutrophils extracellular traps cause airway obstruction during respiratory syncytial virus disease. *J Pathol.* 2015; 238: 401–11.
27. Jennifer DL, Laura C, Katherine EFD, Maria DK, Daniel EP, Jennifer K, David G, Katherine LO, Cynthia GW. Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(2):140–51.
28. Wright TK, Gibson PG, Simpson JL, McDonald VM, Wood LG, Baines KJ. Neutrophil extracellular traps are associated with inflammation in chronic airway disease. *Respirology.* 2016 Apr;21(3):467–75. doi: 10.1111/resp.12730.
29. David ND, Hartmut G, Cecil PA, Nades P. A lipid mediator hepxilin A3 is a natural inducer of neutrophil extracellular traps in human neutrophils. *Mediators Inflamm.* 2015; 1:520871. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/520871>.
30. Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Nikolic D, Radic S, Lazarevic I, Cirkovic I, Djukic S. Increased Serum Interleukin-10 but not Interleukin-4 Level in Children with Mycoplasma pneumoniae Pneumonia. *J Trop Pediatr.* 2017 Aug;63(4):294–300. doi: 10.1093/tropej/fmw091.
31. Vasconcellos ÂG, Clarêncio J, Andrade D, Cardoso MA, Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Cytokine.* 2018 Jul;107:1–8. doi: 10.1016/j.cyto.2017.11.005.
32. Onouchi T, Shioyama K, Mizutani Y, Takaki T, Tsutsumi Y. Visualization of Neutrophil Extracellular Traps and Fibrin Meshwork in Human Fibrinopurulent Inflammatory Lesions: III. Correlative Light and Electron Microscopic Study. *Acta Histochem Cytochem.* 2016 Nov 1;49(5):141–147.
33. Martinez NE, Zimmermann TJ, Goosmann C, Alexander T, Hedberg C, Ziegler S, Zychlinsky A, Waldmann H. Tetrahydroisoquinolines: New Inhibitors of Neutrophil Extracellular Trap (NET) Formation. *Chembiochem.* 2017 May 18;18(10):888–93. doi: 10.1002/cbic.201600650.
34. Nesterova I, Evglevsky A, Chudilova G, Kovaleva S, Lomatidze L. Dynamics of occurrence and regression of neutrophil extracellular traps in the experimental model of the wound infectious-inflammatory process. *Georgian Med News.* 2017 May;266:110–13.
26. Cortjens B. Neutrophils extracellular traps cause airway obstruction during respiratory syncytial virus disease. *J Pathol.* 2015;238:401–11.
27. Jennifer DL, Laura C, Katherine EFD, Maria DK, Daniel EP, Jennifer K, David G, Katherine LO, Cynthia GW. Systematic review of the effect of pneumococcal conjugate vaccine dosing schedules on prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(2):140–51.
28. Wright TK, Gibson PG, Simpson JL, McDonald VM, Wood LG, Baines KJ. Neutrophil extracellular traps are associated with inflammation in chronic airway disease. *Respirology.* 2016 Apr;21(3):467–75. doi: 10.1111/resp.12730.
29. David ND, Hartmut G, Cecil PA, Nades P. A lipid mediator hepxilin A3 is a natural inducer of neutrophil extracellular traps in human neutrophils. *Mediators Inflamm.* 2015;1:520871. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/520871>.
30. Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Nikolic D, Radic S, Lazarevic I, Cirkovic I, Djukic S. Increased Serum Interleukin-10 but not Interleukin-4 Level in Children with Mycoplasma pneumoniae Pneumonia. *J Trop Pediatr.* 2017 Aug;63(4):294–300. doi: 10.1093/tropej/fmw091.
31. Vasconcellos ÂG, Clarêncio J, Andrade D, Cardoso MA, Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Cytokine.* 2018 Jul;107:1–8. doi: 10.1016/j.cyto.2017.11.005.
32. Onouchi T, Shioyama K, Mizutani Y, Takaki T, Tsutsumi Y. Visualization of Neutrophil Extracellular Traps and Fibrin Meshwork in Human Fibrinopurulent Inflammatory Lesions: III. Correlative Light and Electron Microscopic Study. *Acta Histochem Cytochem.* 2016 Nov 1;49(5):141–47.
33. Martinez NE, Zimmermann TJ, Goosmann C, Alexander T, Hedberg C, Ziegler S, Zychlinsky A, Waldmann H. Tetrahydroisoquinolines: New Inhibitors of Neutrophil Extracellular Trap (NET) Formation. *Chembiochem.* 2017 May 18;18(10):888–93. doi: 10.1002/cbic.201600650.
34. Nesterova I, Evglevsky A, Chudilova G, Kovaleva S, Lomatidze L. Dynamics of occurrence and regression of neutrophil extracellular traps in the experimental model of the wound infectious-inflammatory process. *Georgian Med News.* 2017 May;266:110–13.

Поступила 14.03.2018

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-053.32-06

НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ: ФАКТОРЫ РИСКА, ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Л. В. Кривицкая

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

В последние годы отмечается возрастание актуальности проблемы недоношенности в связи с увеличением частоты преждевременных родов несмотря на проводимое лечение беременных и применение современных технологий пролонгирования беременности. В докладе ВОЗ (2015 г) отмечается, что 15 млн. детей ежегодно рождается преждевременно и это число возрастает. В статье проанализированы факторы риска невынашивания детей в зависимости от степени недоношенности. Изучались также патология перинатального периода, физическое и психомоторное развитие недоношенных детей на первом году жизни. Проанализированы некоторые отдаленные последствия недоношенности, касающиеся нарушений физического развития, моторных и неврологических расстройств, нарушений интеллектуальных функций недоношенного ребенка.

Ключевые слова: недоношенные дети, факторы риска невынашивания, отдаленные последствия.