

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616.24-002-036.11-053.2:[616.155.34+577.121.7]-07-08-037(043.3)

МАЛОЛЕТНИКОВА
Ирина Михайловна

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ
И ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА КРОВИ
У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Гродно 2024

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

- Научный руководитель:** **Парамонова Нэлла Сергеевна,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий 2-й кафедрой детских болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»
- Официальные оппоненты:** **Лялик Сергей Александрович,**
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и иммунологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»
- Микульчик Наталья Владимировна,**
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»
- Оппонирующая организация:** учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 22 ноября 2024 года в 12:00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.17.03 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; телефон ученого секретаря +375 152 44 81 89; e-mail: ped2@grsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 22 октября 2024 года.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций Д 03.17.03,
кандидат медицинских наук, доцент



Т.В.Мацюк

ВВЕДЕНИЕ

Пневмония – важная проблема в патологии детского возраста и одна из инфекционных причин смертности детей в мире. По сведениям ВОЗ, среди факторов летальности на долю пневмонии у детей до 5 лет приходится 15,0%, что ежегодно во всем мире составляет около 808 694 тыс. смертельных случаев (это больше, чем СПИД, малярия и корь совместно взятые) [ВОЗ, 2022].

Среди населения Российской Федерации из 507 031 случая заболеваний внебольничной пневмонией (ВП) на детей до 18 лет приходится 270 453 случая (заболеваемость 923,23 на 100 тыс. населения), из них на детей до 14 лет 246 749 случаев (заболеваемость 976,60 на 100 тыс. населения). Заболеваемость ВП среди детей до 14 лет более чем в 2 раза превышает заболеваемость для населения в целом [ВОЗ, 2022; Геппе Н. А., 2020; Чучалин А. Г. и др., 2022]. В США приводят цифры: 74-92 случая на 1 тыс. у детей до 2 лет и 35-52 на 1 тыс. у детей 3-6 лет. В Республике Беларусь в структуре общей заболеваемости детей болезни органов дыхания стабильно занимали лидирующее положение (60,1-66,1%). Пневмонией ежегодно болели от 15 000 до 24 000 детей. Среди болезней органов дыхания доля пневмонии составляла 1,2-1,8% у детей до 1 года, 1,0-1,2% – в возрасте 1-4 года, 0,5-1,2% – в возрасте 5-14 лет, 0,8-1,2% – у детей 0-18 лет [Бобровнический В. И., 2013, 2018; Медведева И. В., 2021].

Ведущую роль в развитии воспалительного процесса при пневмонии играет не только степень вирулентности возбудителя, но и состояние защитных механизмов дыхательных путей, изменение локального и системного иммунитета [Чучалин А. Г. и др., 2022; Nguyen T. K., 2017]. Относительно недавно описан новый механизм антимикробного действия нейтрофилов. После активации нейтрофильные гранулоциты выбрасывают во внеклеточное пространство сетеподобные структуры. Структуры были названы «нейтрофильные внеклеточные ловушки» (Neutrophil Extracellular Traps, NETs, или НВЛ). НВЛ изолируют и уничтожают грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибковые патогены и вирусы [Гэвин С., 2022; King P. T. et al., 2024; Rasmussen K. H. et al., 2022].

Важнейшая задача детской пульмонологии – изучение патогенетических механизмов, посредством которых реализуются эффекты воспалительного процесса и определяются иммунологические нарушения. Сложность и взаимозависимость патогенетических механизмов легочного воспаления требует поиска маркеров, непосредственно определяющих развитие главных реакций иммунного ответа, приводящих к формированию рецидивирующих

бронхолегочных заболеваний [Новиков Д. К., 2019]. В изучении проблемы за последние годы пристальное внимание было уделено рассмотрению про-/антиоксидативного 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 воспалительных реакций [Jakhar S. K. et al., 2018].

В доступной литературе отсутствуют работы по интегральной оценке показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса сыворотки крови в динамике внебольничной пневмонии у детей, на основании которой возможна разработка новых подходов к прогнозированию течения пневмонии и способов коррекции, что определяет актуальность выполненного исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Тема диссертационной работы соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016-2020 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 № 166 (пункт 4. Медицина, фармацевтика, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний), а также приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156 (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: здоровье матери и ребенка).

Диссертационное исследование выполнено в рамках инициативной научно-исследовательской работы кафедры педиатрии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» по теме «Клиническое значение показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и антиоксидантного статуса крови у детей с острой внегоспитальной пневмонией» (№ государственной регистрации 20180466; срок выполнения: 01.11.2017 – 31.10.2021).

Цель, задачи, объект и предмет исследования

Цель исследования: установить клинически значимые показатели функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и

про-/антиоксидантного статуса крови у детей с пневмонией для выявления их взаимосвязи с тяжестью заболевания и прогнозирования его течения.

Задачи исследования

1. Оценить частоту респираторных заболеваний в течение года и характер сопутствующей патологии у пациентов с острой внебольничной пневмонией, а также этиологические факторы и клинико-лабораторные показатели в остром периоде пневмонии.

2. Провести комплексную оценку функционального статуса нейтрофилов, включая показатели нетоза, фагоцитоза, продукцию активных форм кислорода у детей с острой внебольничной пневмонией в зависимости от группы медицинского наблюдения за детьми с рецидивирующими респираторными заболеваниями.

3. Установить направленность и выраженность изменений параметров люминолзависимой хемилюминесценции, отражающей состояние про-/антиоксидантного статуса, в плазме крови у детей с острой внебольничной пневмонией в зависимости от группы медицинского наблюдения за детьми с рецидивирующими респираторными заболеваниями.

4. Определить взаимосвязь между показателями про-/антиоксидантного статуса и функционально-метаболической активностью нейтрофилов у детей с острой внебольничной пневмонией в зависимости от тяжести патологического процесса, выделить наиболее значимые показатели для оценки тяжести и прогнозирования течения пневмонии.

5. Оценить эффективность коррекции с включением в комплексную терапию препаратов, влияющих на про-/антиоксидантный статус и функционально-метаболическую активность нейтрофилов.

Объект исследования: 230 детей школьного возраста с внебольничной пневмонией среднего и тяжелого течения, находившихся на лечении в инфекционном отделении № 2 учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница».

Предмет исследования: данные анамнеза, объективного и лабораторного обследования, показатели про-/антиоксидантного статуса, функциональные параметры нейтрофилов, рентгенограммы органов грудной клетки.

Научная новизна

1. Определены особенности нарушений функциональной и метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов у детей с внебольничной пневмонией в остром периоде и периоде реконвалесценции.

2. Доказана диагностическая значимость показателей про-/антиоксидантного статуса при внебольничной пневмонии у пациентов группы часто болеющих детей (ЧБД) для оценки тяжести воспалительного процесса.

3. Впервые у детей с внебольничной пневмонией установлена связь между показателями про-/антиоксидантного статуса и функционально-метаболической активностью нейтрофилов в зависимости от течения патологического процесса.

4. Доказана эффективность приема антиоксидантных комплексов в периоде реконвалесценции внебольничной пневмонии в группе ЧБД для коррекции про-/антиоксидантного статуса, функциональной и метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов.

Положения, выносимые на защиту

1. Среди пациентов с тяжелым течением внебольничной пневмонии преобладают часто болеющие дети, большая часть которых принадлежит к соматическому типу «истинно» часто болеющих детей. Для тяжелого течения внебольничной пневмонии характерен выраженный интоксикационный синдром. Гематологические лейкоцитарные индексы (ГЛИ) более чувствительно реагируют на наличие воспалительного процесса. В этиологической структуре среднетяжелой и тяжелой пневмонии доминирует грамположительная и грамотрицательная флора, но в группе ЧБД – атипичные возбудители (*S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*).

2. Для пациентов с внебольничной пневмонией как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции характерны комплексные изменения функциональных свойств нейтрофилов: снижение поглотительной способности нейтрофилов – фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), показателя $ФЧ_{кил}$ и индекса бактерицидной активности нейтрофилов (БАН). Способность нейтрофилов к продукции АФК (активных форм кислорода) увеличивается ($НСТ_{сп}$), но в ответ на активацию уменьшается ($НСТ_{ст}$), тогда как резерв формирования NET (нейтрофильных внеклеточных ловушек), напротив, увеличивается. Имеется положительная взаимосвязь показателей $NET_{сп}$ и $NET_{ст}$ с ФИ и ФЧ в группе сравнения, в группе с тяжелым течением пневмонии упомянутые взаимосвязи меняли направление. В группе ЧБД преобладает бактерицидный потенциал за счет увеличения АФК и NET-образующих свойств нейтрофилов.

3. Для пациентов с внебольничной пневмонией как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции характерны изменения про-/антиоксидантного баланса, проявляющиеся недостаточностью

антиоксидантной системы и повышением антирадикальной активности. У пациентов из группы ЧБД снижена устойчивость баланса про-/антиоксидантов (I_{max}), мощность антиоксидантной системы (S) и исходная антирадикальная активность (t) в сравнении с показателями как у здоровых лиц, так и у пациентов, которые не относились к группе ЧБД.

4. У пациентов с внебольничной пневмонией группы ЧБД в зависимости от течения патологического процесса и периода заболевания имеются взаимосвязи между показателями про-/антиоксидантного статуса и функционально-метаболической активностью нейтрофилов.

5. Коррекция про-/антиоксидантного статуса в периоде реконвалесценции пневмонии с помощью антиоксидантных комплексов способствует повышению устойчивости баланса про-/антиоксидантов, мощности антиоксидантной системы и приводит к снижению антирадикальной активности в группе не ЧБД. Пациенты из группы ЧБД нуждаются в повторных курсах антиоксидантных комплексов в течение года.

Личный вклад соискателя ученой степени

Диссертантом совместно с научным руководителем определена тема, поставлена цель, сформулированы задачи исследования, определены пути их достижения, разработан дизайн исследования (вклад диссертанта – 85%). Автор выполнила патентно-информационный поиск с анализом современных данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования (вклад диссертанта – 95%). Диссертантом разработаны индивидуальные учетные карты пациентов; осуществлен набор пациентов с проведением сбора жалоб, уточнением анамнеза, выполнением клинического осмотра, антропометрии; интерпретацией лабораторных исследований; проведено динамическое наблюдение за пациентами в течение года после выписки из стационара (вклад диссертанта – 95%). Совместно с сотрудниками научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» проведена оценка про-/антиоксидантного статуса, функционально-метаболической активности нейтрофилов (вклад диссертанта – 70%). Автором сформирована электронная база данных пациентов, определены основная группа пациентов, группа сравнения, осуществлена обработка исследовательских данных с помощью методов статистического анализа (вклад диссертанта – 85%). Совместно с научным руководителем проанализированы и интерпретированы полученные в ходе исследования клиничко-лабораторные и инструментальные данные, вклад диссертанта – 85%. Положения, выносимые на защиту, практические

рекомендации сформулированы автором самостоятельно при консультативной помощи научного руководителя, вклад диссертанта – 90%.

По материалам диссертации опубликованы статьи в рецензируемых журналах и сборниках материалов конференций, тезисы докладов. В публикациях отражены особенности патогенеза, роль окислительного стресса, антиоксидантной системы и функционального статуса нейтрофилов у детей с внегоспитальной пневмонией [1–А]; гематологические показатели интоксикации и функциональная активность нейтрофилов периферической крови у детей с острой пневмонией [3–А]; характеристика функциональной активности нейтрофилов у детей с острой пневмонией в зависимости от тяжести течения патологического процесса и этиологического фактора [4–А, 9–А, 12–А, 13–А,]; оценка про-/антиоксидантного статуса и показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов у детей с острой пневмонией [2–А, 5–А, 6–А, 8–А, 14–А, 17–А]; этиологическая структура острой внебольничной пневмонии у детей [7–А]; взаимосвязь функциональной активности нейтрофилов и про-/антиоксидантной системы у детей с острой внегоспитальной пневмонией [10–А, 11–А, 15–А]; образование экстрацеллюлярных сетей нейтрофилами периферической крови у пациентов с острой пневмонией [16–А].

Долевое участие соискателя в совместных публикациях составило 80-95%. Совместно с научным руководителем по теме диссертации подготовлена и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению [18–А] – вклад соискателя 85%.

Личный вклад соискателя в выполнении диссертации оценивается в 85%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные научные положения и результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на V межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии» (Гродно, 2018); X Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Проблемы и перспективы развития современной медицины» (Гомель, 2018); V Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых ученых в медицине-2018» (Гродно, 2018); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению коморбидной патологии» (Гомель, 2018); XIX Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых

«Студенческая медицинская наука XXI века» (Витебск, 2019); V Международном конкурсе учебных и научных работ студентов, магистрантов, аспирантов, докторантов «Quality Education-2019» (Москва, 2019); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 2020); II Всероссийском конгрессе с международным участием «5П Детская медицина» (Москва, 2021); Республиканской научно-практической видео конференции с международным участием, посвященной 30-летию кафедры педиатрии ГомГМУ (Гомель, 2021); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные и актуальные вопросы педиатрии» (Минск, 2022).

Разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению. Результаты исследования внедрены в работу лечебно-профилактических учреждений (учреждение «Гомельская областная детская клиническая больница», ГУЗ «Гомельская центральная городская детская клиническая поликлиника», УЗ «Витебский областной детский клинический центр», УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница») и в учебный процесс учреждений образования (УО «Гомельский государственный медицинский университет», УО «Витебский ордена Дружбы народов государственный медицинский университет», УО «Гродненский государственный медицинский университет»), что подтверждено 7 актами о внедрении.

Опубликование результатов диссертации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 18 печатных работ общим объемом 5,85 авторского листа: 8 статей общим объемом 4,18 авторского листа в рецензируемых научных изданиях (7 – в журналах, 1 – в сборнике научных трудов), соответствующих требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь; 8 статей и 1 тезис докладов в сборниках научных трудов и материалах съездов, конференций общим объемом 1,46 авторского листа, 1 инструкция по применению общим объемом 0,21 авторского листа.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке, состоит из содержания, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, четырех глав с изложением собственных результатов исследования, заключения, списка использованных источников и приложения; список использованных источников включает библиографический список –

206 источников литературы, из них на русском языке – 122, на иностранном языке – 84 (17 страниц), список публикаций соискателя ученой степени – 18 работ (3 страницы). Диссертационная работа иллюстрирована 22 рисунками (6 страниц), содержит 38 таблиц (15 страниц), включает 2 приложения (13 страниц). Полный объем диссертации – 147 страниц компьютерного текста.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

Для исследования были взяты пациенты в возрасте от 6 до 16 лет, поступающие в инфекционное отделение № 2 учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница» (учреждение «ГОДКБ») для обследования и лечения по поводу внегоспитальной пневмонии.

Стратификация пациентов осуществлялась после оценки клинической картины в зависимости от преобладания интоксикационного синдрома (общая слабость, боль в мышцах, головная боль, снижение аппетита, температура) или респираторного синдрома (кашель, наличие хрипов, укорочение перкуторного звука, степень дыхательной недостаточности) с учетом клинико-рентгенологической формы пневмонии (очаговая, сегментарная/полисегментарная, интерстициальная, долевая), показателей общего и биохимического анализа крови с формированием 2 параллельных групп:

- 1) группа 1 – дети со среднетяжелым течением пневмонии;
- 2) группа 2 – дети с тяжелым течением пневмонии.

Стратификация пациентов каждой группы на 2 подгруппы (а, б) проводилась в зависимости от того, относились или нет пациенты в группу ЧБД. Для включения в группу ЧБД была проведена оценка частоты эпизодов ОРИ, расчет индекса резистентности (J) и инфекционного индекса (ИИ):

- 1) группа 1а и 2а – дети относились в группу ЧБД;
- 2) группа 1б и 2б – дети не относились в группу ЧБД.

В группу сравнения включены 50 человек, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы, не имеющих изменений в общем анализе крови и мочи, а также острой патологии со стороны ЛОР-органов, органов дыхания, тяжелой хронической патологии и не входящие в группу ЧБД. Группа сравнения набрана при проведении медицинских осмотров в государственном учреждении здравоохранения «Гомельская городская детская клиническая поликлиника».

Возраст пациентов обоих полов составил 11,1 (9,1; 13,1) года. В структуре пациентов по половой принадлежности различий не отмечалось: мальчики составили 49,4% (89/180), девочки – 50,6% (91/180) объема выборки.

Для диагностики тяжести течения пневмонии использовали основные клинико-лабораторные и инструментальные критерии ВОЗ и критерии, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.12.2013 № 60 «О совершенствовании оказания специализированной медицинской помощи детям с неспецифическими болезнями легких», в редакции приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 03.08.2022 № 1025.

Дизайн-схема исследования представлена на рисунке 1.

Исследование включало ретроспективный и проспективный этапы.

Ретроспективный этап представлял собой тщательный сбор анамнеза жизни и настоящего заболевания у всех пациентов и их законных представителей, а также выкопировку соответствующих данных из истории развития ребенка (№ 112/у).

На проспективном этапе исследования выполняли физикальное, общеклиническое, лабораторно-инструментальное, а также специальное исследование. Дополнительное обследование включало комплексную оценку функционального статуса нейтрофилов: показатели нетоза, апоптоза, фагоцитоза, продукцию активных форм кислорода (АФК), оценку про-/антиоксидантного статуса на флюориометре/спектрофотометре Cary Eclipse FL1002M003 (Variant, USA) при длине волны возбуждения 400 нм и длине волны эмиссии 450 нм. База данных составлена в среде Excel пакета Microsoft Office 2010. Статистическая обработка данных производилась при помощи программ «Statistica 10.0» (StatSoft, Tulsa, USA, лицензионный номер AXXAR207F394425FA-Q) и «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium). При значении $p < 0,05$ нулевая гипотеза считалась ложной.

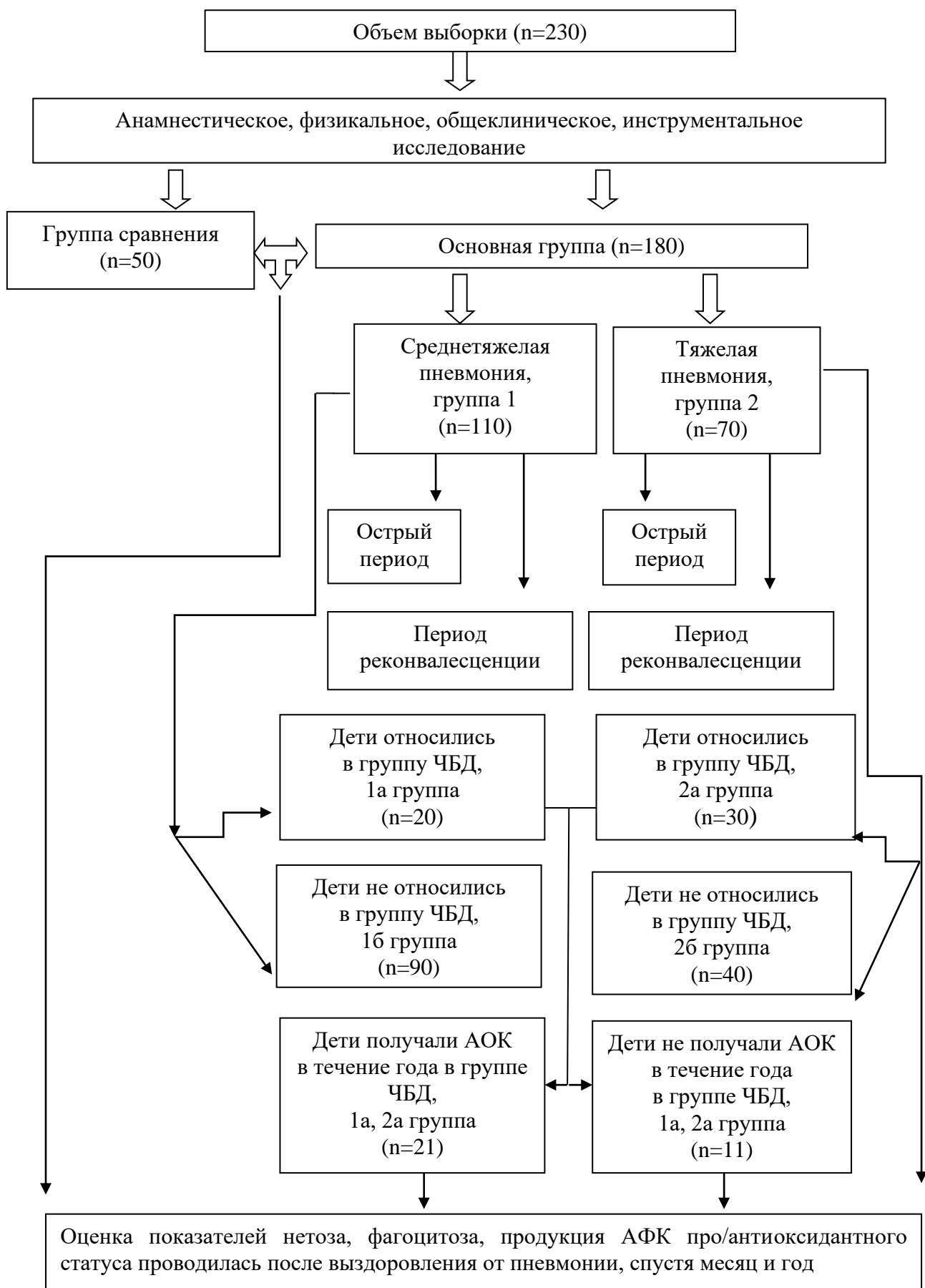


Рисунок 1 – Дизайн-схема исследования

Результаты исследования

Общее количество ЧБД в 2-х группах составило 27,7% (50/180) пациентов, при среднетяжелом течении пневмонии часто болеющим ребенком был каждый четвертый – 18,1% (20/110). При тяжелом течении пневмонии ЧБД в анамнезе встречались в 42,8% (30/70) случаев, что в 4,2 раза чаще, чем при среднетяжелой пневмонии (RR=4,242; 95% CI 2,625-6,856; p=0,0005). Большая часть пациентов из группы ЧБД принадлежала к соматическому типу «истинно» часто болеющих детей – 70,0% (35/50). Поражения со стороны ЛОР-органов наблюдали у 22,7% (41/180) пациентов в двух основных исследуемых группах. В 17,2% (31/180) случаев наблюдали изолированное поражение ЛОР-органов, а в 5,5% (10/180) – сочетанное. В группе со среднетяжелой пневмонией патологию со стороны ЛОР-органов имели 20,9% (23/110) пациентов, а в группе с тяжелой пневмонией – 25,7% (18/70) пациентов. В группе пациентов с тяжелой пневмонией наблюдались тенденция к отсутствию изменений в ОАК или изменение только одного параметра ($\chi^2=2,86$; p=0,09), причем в группе ЧБД отсутствие изменения или изменение одного параметра встречалось в 3,4 раза чаще, чем двух или трех параметров (RR=3,46; 95% CI 1,7452-7,9874; p=0,0013). Возбудитель пневмонии диагностирован у каждого 3-го пациента, при этом атипичные возбудители (*S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*) диагностированы в 4,7 раза чаще (RR=4,773; 95% CI 2,9620-7,6901; p=0,0024), атипичная флора в группе ЧБД преобладала в 9,0 раз в сравнении с группой не ЧБД (OR=9,068; 95% CI 4,2187-19,4925; p<0,0001).

Учитывая выявленные различия показателей фагоцитоза (ФИ и ФЧ), нетоза (NET_{сп}, NET_{ст}) и продукции АФК (НСТ_{сп}) нейтрофилов у пациентов с внегоспитальной пневмонией с тяжелым течением методом ROC-анализа были определены пороговые значения (ФИ, ФЧ, НСТ_{сп}, NET_{сп}, NET_{ст}) для прогнозирования тяжелого течения патологического процесса при условии, что исследование данных показателей проведено в остром периоде и данные показатели использовались в совокупности. Показатели представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Прогнозирование течения патологического процесса у пациентов с острой пневмонией в зависимости от значений ФИ, ФЧ, НСТ_{сп}, NET_{сп}, NET_{ст}

Показатели	Значения	Se, %	Sp, %	AUC	95% CI	p
ФИ	<59,0%	62,00	94,00	0,855	0,771-0,918	0,0001
ФЧ	<4,0	78,00	60,00	0,758	0,662-0,838	0,0001
НСТ _{сп}	>21,0%	60,00	81,00	0,640	0,538-0,734	0,011
NET _{сп}	<4,0%	90,00	80,0	0,860	0,714-0,949	0,0001
NET _{ст}	>13,0%	80,00	95,00	0,797	0,764-0,987	0,0001

У пациентов из группы ЧБД, несмотря на активацию кислород-продуцирующей активности нейтрофилов, отмечалась активация NET-образующих свойств, обе эти реакции выступают способами реализации бактерицидного потенциала нейтрофилов. У детей из группы не ЧБД преобладал больше бактерицидный потенциал путем фагоцитоза и внутриклеточного киллинга микроорганизмов с увеличением АФК.

Учитывая выявленные изменения показателей фагоцитоза (ФИ, ФЧ), нетоза (NET_{сп}, NET_{ст}) и АФК (НСТ_{сп}) нейтрофилов у пациентов с острой пневмонией в группе ЧБД методом ROC-анализа были определены пороговые значения данных показателей (ФИ, ФЧ, НСТ_{сп}, NET_{сп}, NET_{ст}) с целью прогнозирования рецидивирования респираторной инфекции после перенесенной пневмонии. Показатели ФИ, ФЧ, НСТ_{сп}, NET_{сп}, NET_{ст} представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Прогнозирование рецидивирования респираторной инфекции у пациентов после перенесенной пневмонии в зависимости от значений ФИ, ФЧ, НСТ_{сп}, NET_{сп}, NET_{ст}

Показатели	Значения	Se, %	Sp, %	AUC	95% CI	p
ФИ	<54,0%	85,00	90,00	0,824	0,671-0,925	0,0001
ФЧ	<4,0	80,00	95,00	0,940	0,816-0,989	0,0001
НСТ _{сп}	>20,0%	63,00	80,00	0,850	0,530-0,724	0,015
NET _{сп}	>9,0%	70,00	90,00	0,610	0,621-0,966	0,0001
NET _{ст}	>15,0%	80,00	95,00	0,912	0,645-0,939	0,0001

Определено, что у пациентов разных групп с пневмонией увеличивался синтез активных форм кислорода, в связи с чем задачей следующего этапа была оценка у них компонентов про-/антиоксидантного статуса: устойчивость

баланса про-/антиоксидантной системы (I_{max}), мощность антиоксидантной системы (S), исходная антирадикальная активность.

У пациентов с внегоспитальной пневмонией тяжелой степени как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции имели место комплексные нарушения про-/антиоксидантного статуса. Устойчивость про-/антиоксидантного баланса снижалась, уменьшалась мощность антиоксидантной системы и антирадикальная активность.

Совокупность показателей I_{max} , S , t можно использовать для прогнозирования течения патологического процесса. Тяжелое течение пневмонии можно предполагать при $I_{max} \leq 36,0\%$ ($AUC=0,810$; Se 95,4%; Sp 87,2%; 95% CI 0,790-0,823; $p=0,00011$), $S \leq 31,0\%$ ($AUC=0,809$; $Se=90,9\%$; $Sp=80,0\%$; 95% CI 0,580-0,944; $p=0,0017$), $t \leq 0,37$ мин ($AUC=0,968$; $Se=90,9\%$; $Sp=90,0\%$; 95% CI 0,785-0,989; $p=0,0001$).

В группе ЧБД были определены пороговые значения показателей I_{max} , S , t , совокупность которых можно использовать для прогнозирования рецидивирования респираторной инфекции у пациентов после перенесенной острой пневмонии, а в дальнейшем и комплексной оценки резервных возможностей организма. Рецидивирование респираторной инфекции можно предполагать при $I_{max} \leq 36,0\%$ ($AUC=0,905$; $Se=81,8\%$; $Sp=90,0\%$; 95% CI 0,696-0,985; $p=0,0001$), $S \leq 36,0\%$ ($AUC=0,918$; $Se=90,9\%$; $Sp=90,0\%$; 95% CI 0,713-0,989; $p=0,0001$), $t < 0,40$ мин ($AUC=0,864$; $Se=90,9\%$; $Sp=70,0\%$; 95% CI 0,644-0,971; $p=0,0001$).

После выздоровления от пневмонии, подтвержденной рентгенологически, с учетом про-/антиоксидантного статуса пациентам были назначены в течение месяца антиоксидантные комплексы разных производителей, имеющие практически одинаковый состав, согласно возрастной дозировке. Родители самостоятельно выбирали антиоксидантный комплекс.

При коррекции антиоксидантного статуса у детей, которые не относились к группе ЧБД, в течение месяца после выздоровления от пневмонии отмечалось увеличение устойчивости баланса про-/антиоксидантной защиты I_{max} ($U=77$; $p=0,004$), мощности антиоксидантной системы S ($U=129$; $p=0,0042$) и снижение антирадикальной активности t ($U=110$; $p=0,043$) относительно группы сравнения. У пациентов группы ЧБД не происходило восстановления устойчивости баланса про-/антиоксидантной защиты I_{max} ($U=98$; $p=0,0023$), мощности антиоксидантной системы S ($U=315$; $p=0,038$) и отмечалось увеличение антирадикальной активности t ($U=64$; $p=0,0005$), а также снижение НСТ-теста стимулированного ($U=40$; $p < 0,000001$), увеличение $NET_{сп}$ и $NET_{ст}$, ($U=3$, $p=0,000001$; $U=80$, $p=0,00025$, соответственно), что свидетельствует о персистенции воспалительного процесса.

Проведена оценка корреляционных связей в группе ЧБД спустя месяц у пациентов в зависимости от получения АОК. У пациентов группы ЧБД, которые не получали АОК, отмечались корреляционные связи, которые носили обратный характер между $I_{\max} \leftrightarrow \text{HCT}_{\text{ст}}$ ($r_s = -0,45$; $p = 0,01$); $S \leftrightarrow \text{NET}_{\text{сп}}$ ($r_s = -0,49$; $p = 0,02$), $S \leftrightarrow \text{NET}_{\text{ст}}$ ($r_s = -0,38$; $p = 0,006$). У пациентов из группы ЧБД, которые получали АОК, отмечались корреляционные зависимости, которые носили обратный характер между $I_{\max} \leftrightarrow \text{HCT}_{\text{ст}}$ ($r_s = -0,29$; $p = 0,012$); $S \leftrightarrow \text{NET}_{\text{ст}}$ ($r_s = -0,25$; $p = 0,018$), соответственно.

Спустя год в группе ЧБД также была проведена оценка корреляционных связей у пациентов, которые получали курсами АОК в течение года и у пациентов, не получавших АОК в течение года.

У пациентов группы ЧБД, которые не получали АОК, продолжали сохраняться корреляционные связи, которые носили обратный характер между $I_{\max} \leftrightarrow \text{HCT}_{\text{ст}}$ ($r_s = -0,42$; $p = 0,0031$); $S \leftrightarrow \text{NET}_{\text{сп}}$ ($r_s = -0,46$; $p = 0,014$), $S \leftrightarrow \text{NET}_{\text{ст}}$ ($r_s = 0,31$; $p = 0,0022$), а в группе, в которой пациенты получали АОК, сохранилась только корреляционная связь обратного характера между $S \leftrightarrow \text{NET}_{\text{ст}}$ ($r_s = -0,23$; $p = 0,042$).

Таким образом, показатели устойчивости баланса про-/антиоксидантов и мощность антиоксидантной системы – информативные лабораторные параметры оценки активности воспалительного процесса у пациентов в группе ЧБД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. При тяжелом течении пневмонии в анамнезе ЧБД выявлены в 42,8% (30/70) случаев, что в 4,2 раза больше ($RR = 4,242$; 95% CI 2,625-6,856; $p = 0,0005$), чем при среднетяжелой пневмонии. В группе ЧБД сопутствующая патология встречалась в 5,3 раза чаще ($RR = 5,313$; 95% CI 3,643-7,748; $p < 0,0001$), чем в группе не ЧБД. Поражение со стороны ЛОР-органов в группе ЧБД встречалось в 6,1 раза чаще ($RR = 6,0667$; 95% CI 3,6452-10,0967; $p = 0,0001$), чем в группе не ЧБД. Основная часть пациентов из группы ЧБД принадлежала к соматическому типу «истинно» часто болеющих детей – 70,0% (35/50). В группе пациентов с тяжелой пневмонией наблюдалась тенденция к отсутствию изменений в ОАК или изменению только одного параметра ($\chi^2 = 2,86$; $p = 0,09$), причем в группе ЧБД отсутствие изменения или изменение одного параметра выявлено в 3,4 раза чаще ($RR = 3,46$; 95% CI 1,7452-7,9874; $p = 0,0013$), чем двух или трех параметров, однако ГЛИ (показатели ЛИИ, ГПИ, ПТИ) лучше отреагировали на наличие воспалительного процесса. Возбудитель

пневмонии был диагностирован у каждого 3-го пациента, при этом атипичные возбудители (*S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*) выявлялись в 4,7 раза чаще (RR=4,773; 95% CI 2,9620-7,6901; p=0,0024), чем Гр+/Гр- возбудители. Атипичная флора в группе ЧБД встречалась в 4,5 раза чаще (RR=4,550; 95% CI 2,7037-7,6570; p<0,0001) в сравнении с группой не ЧБД [1–5–А; 7–А; 18–А].

2. Показатели ФИ, ФЧ, НСТ_{сп}, NET_{сп}, NET_{ст} можно использовать для прогнозирования течения патологического процесса. Тяжелое течение пневмонии можно предполагать при ФИ<59,0% (AUC=0,855; Se=62,0; Sp=94,0; p=0,0001), ФЧ<4 (AUC=0,758; Se=78,0; Sp=60,0; p=0,0001), НСТ_{сп}>21,0% (AUC=0,640; Se=60,0; Sp=81,0; p=0,011), NET_{сп}<4% (AUC=0,860; Se=90,0; Sp=80,0; p=0,0001), NET_{ст}>13,0% (AUC=0,922; Se=80,0; Sp=95,0; p=0,0001) [5–А; 13–А].

3. Определены пороговые значения показателей ФИ, ФЧ, НСТ_{сп}, NET_{сп}, NET_{ст}, которые можно использовать для прогнозирования рецидивирования респираторной инфекции после перенесенной пневмонии: ФИ<54,0% (AUC=0,824; Se=85,0; Sp=90,0; p=0,0001), ФЧ<4,0 (AUC=0,940; Se=80,0; Sp=95,0; p=0,0001), НСТ_{сп}>20,0% (AUC=0,850; Se=63,0; Sp=80,0; p=0,015), NET_{сп}>9,0% (AUC=0,610; Se=70,0; Sp=90,0; p=0,0001), NET_{ст}>15,0% (AUC=0,912; Se=80,0; Sp=95,0; p=0,0001) [1–3–А; 9–А; 10–А; 12–А, 14–А; 17–А].

4. Показатели про-/антиоксидантного статуса I_{max}, S, t можно использовать для прогнозирования тяжелого течения пневмонии при следующих значениях: I_{max}≤36,0% (AUC=0,810; Se=94,5; Sp=87,2; 95% p=0,00011), S≤30,0% (AUC=0,809; Se=90,9; Sp=80,0; p=0,0017), t≤0,37 мин (AUC=0,968; Se=90,9; Sp=90,0; p=0,0001). Определены пороговые значения I_{max}, S, t, которые можно использовать для прогнозирования рецидивирования респираторной инфекции после перенесенной пневмонии: I_{max}≤36,0% (AUC=0,905; Se=81,8; Sp=90,0; p=0,0001), S≤36,0% (AUC=0,918; Se=90,9; Sp=90,0; p=0,0001), t<0,40 мин (AUC=0,864; Se=90,9; Sp=70,0; p=0,0001) [2–А; 3–А; 6–А; 8–А; 16–А].

5. Установлены корреляционные взаимосвязи в группе ЧБД, которые принимали и не принимали АОК спустя месяц и год после выздоровления от пневмонии. У пациентов группы ЧБД, которые не получали АОК, отмечались связи между I_{max}↔НСТ_{ст} (r_s=-0,45; p=0,01); S↔NET_{сп} (r_s=-0,49; p=0,02), S↔NET_{ст} (r_s=-0,38; p=0,006), пациенты группы ЧБД, которые получали АОК, отмечались зависимости между I_{max}↔НСТ_{ст} (r_s=-0,29; p=0,012); S↔NET_{ст} (r_s=-0,25; p=0,018). Спустя год у пациентов группы ЧБД, которые не получали АОК, продолжали сохраняться корреляционные связи между I_{max}↔НСТ_{ст} (r_s=-0,42; p=0,0031); S↔NET_{сп} (r_s=-0,46; p=0,014), S↔NET_{ст} (r_s=0,31; p=0,0022),

в группе, пациенты в которой получали АОК, сохранилась лишь корреляционная связь между $S \leftrightarrow NET_{ct}$ ($r_s = -0,23$; $p = 0,042$). Указанные параметры – значимые лабораторные маркеры, подтверждающие необходимость использования антиоксидантной терапии в рамках реабилитационных мероприятий у ЧБД, перенесших пневмонию [5–А; 11–А; 13–А; 15–А; 16–А].

6. Коррекция про-/антиоксидантного статуса в группе не ЧБД в течение месяца после выздоровления от пневмонии антиоксидантными комплексами способствовала нормализации про-/антиоксидантной защиты и снижению антирадикальной активности. У пациентов из группы ЧБД прием антиоксидантных комплексов в течение месяца не приводил к восстановлению про-/антиоксидантного баланса, в связи с чем данным пациентам показаны не менее 2 курсов антиоксидантных комплексов в течение года [2–А; 15–А; 17–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Для прогнозирования рецидивирования респираторной инфекции у детей после перенесенной пневмонии следует использовать инструкцию по применению, утвержденную Министерством здравоохранения Республики Беларусь «Метод прогнозирования вероятности рецидивирования респираторной инфекции у детей после перенесенной пневмонии» [18–А, акты о внедрении результатов научных исследований в лечебную практику учреждений здравоохранения г. Витебска, г. Гомеля, г. Гродно и в учебный процесс учреждений образования «Витебский государственный Ордена дружбы народов медицинский университет», «Гомельский государственный медицинский университет», «Гродненский государственный медицинский университет» (Приложения А-Б)].

2. При наличии изменения показателей фагоцитарного звена иммунитета и про-/антиоксидантной активности спустя месяц после выздоровления от пневмонии необходимо провести коррекцию разными антиоксидантными комплексами курсами по 3-4 недели 2-3 раза в год и повторить данные анализы через 6 месяцев и год; при сохранении изменений рекомендована консультация у врача-иммунолога [18–А, акты о внедрении результатов научных исследований в лечебную практику учреждений здравоохранения г. Витебска, г. Гомеля, г. Гродно и в учебный процесс учреждений образования «Витебский государственный Ордена дружбы народов медицинский университет», «Гомельский государственный медицинский университет», «Гродненский государственный медицинский университет» (Приложение Б)].

3. При тяжелом течении пневмонии рекомендовано использовать схему прогнозирования вероятности рецидивирования респираторной инфекции после перенесенной пневмонии:

I этап – иммунологическая диагностика (проводится пациентам на момент клинико-рентгенологического выздоровления от пневмонии и спустя месяц):

1. Расчет инфекционного индекса (ИИ) и индекса резистентности (ИР).
2. Оценка фагоцитарного звена иммунитета:
 - фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), референтные значения: ФИ – 60-80%; ФЧ – 5-10;
 - учет НСТ-теста, референтные значения: НСТ_{сп} – 2-15%; НСТ_{ст} – 40-60%;
 - учет нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET), референтные значения: NET_{сп} – 3-5%; NET_{ст} – 6-10%



II этап – оценка состояния про-/антиоксидантной активности (позволяет оценить активность и тяжесть воспалительного процесса):

1. Оценка про-/антиоксидантной активности:
 - референтные значения: устойчивость баланса про-/антиоксидантов (I_{max}) – 37-49%; мощность антиоксидантной системы (S) – 43-57%; исходная антирадикальная активность (t) – 0,27-0,64 минуты



III этап – критерии прогнозирования рецидивирования респираторной инфекции у пациентов после перенесенной пневмонии:

1. Наличие следующих критериев: ИИ более 1,1; ИР более 0,33; патологический процесс тяжелой степени тяжести; изменения показателей фагоцитарного звена иммунитета и про-/антиоксидантного статуса.
2. При показателях фагоцитарного звена иммунитета: ФИ<54%; ФЧ<4; НСТ_{сп}>20%; NET_{сп}>9%; NET_{ст}>15%.
3. При показателях про-/антиоксидантной активности: I_{max}≤36%; S≤36%; t<0,40 минуты.

Диагностическая вероятность рецидивирования респираторной инфекции и выделение группы ЧБД составляет 81%, клиническая чувствительность – 78%, клиническая специфичность – 82%



IV этап – диспансеризация детей после выздоровления от пневмонии: необходимо провести коррекцию разными антиоксидантными комплексами (4 недели курсами не менее 2 раз в год) и повторить данные анализы через 6 месяцев и год, при сохранении изменений рекомендована консультация у врача-иммунолога

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь

1. Малолетникова И. М. Особенности патогенеза, роль окислительного стресса, антиоксидантной системы и функционального статуса нейтрофилов у детей с внегоспитальной пневмонией // Пробл. здоровья и экологии. – 2018. – № 2. – С. 10–15.

2. Парамонова Н. С., Малолетникова И. М. Характеристика антиоксидантного статуса в зависимости от тяжести течения пневмонии у детей // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2019. – Т. 17, № 3 – С. 278–282.

3. Малолетникова И. М. Гематологические показатели интоксикации и функциональная активность нейтрофилов периферической крови у детей с острой пневмонией // Мед. новости. – 2020. – № 9. – С. 74–76.

4. Парамонова Н. С., Малолетникова И. М. Характеристика функциональной активности нейтрофилов у детей с острой пневмонией в зависимости от тяжести течения патологического процесса и этиологического фактора // Педиатрия Вост. Европы. – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 169–176.

5. Малолетникова И. М. Оценка про-/антиоксидантного статуса и показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов у детей с острой пневмонией в зависимости от этиологического фактора // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2021. – Т. 19, № 6. – С. 659–662.

6. Характеристика про-/антиоксидантного статуса у детей с острой пневмонией в зависимости от тяжести патологического процесса и этиологического фактора / Т. С. Петренко, Н. В. Гусакова, И. М. Малолетникова, О. В. Денисова, В. М. Девиченский // Клин. практика. – 2022. – Т. 13, № 1. – С. 22–29.

7. Малолетникова И. М., Парамонова Н. С. Этиологическая структура острой внебольничной пневмонии у детей // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2024. – Т. 22, № 1. – С. 73–77.

Статьи в рецензируемых сборниках научных работ

8. Парамонова Н. С., Малолетникова И. М. Состояние про-/антиоксидантной системы у детей с острой внегоспитальной пневмонией // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя». – Минск, 2018. – Вып. 11. – С. 301–305.

Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференций

9. Шрэйтер Д. В., Малолетникова И. М., Кондратенко Е. М. Функционально-метаболическая активность нейтрофилов крови у детей с острой пневмонией [Электронный ресурс] // Проблемы и перспективы развития современной медицины : сб. науч. ст. VIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых (Гомель, 28 апр. 2016 г.) / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2016. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

10. Взаимосвязь функциональной активности нейтрофилов и про-антиоксидантной системы у детей с острой внегоспитальной пневмонией / И. М. Малолетникова, Т. С. Петренко, Е. М. Кондратенко, Н. В. Климова // Актуальные вопросы педиатрии : сб. материалов межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием, [Гродно, 19-20 апр. 2018 г.] / Гродн. гос. мед. ун-т ; под ред. Н. С. Парамоновой. – Гродно, 2018. – С. 167–172.

11. Малолетникова И. М. Связь функциональной активности нейтрофилов и про-антиоксидантной системы у детей с острой внегоспитальной пневмонией [Электронный ресурс] // Современные достижения молодых ученых в медицине – 2018 : сб. материалов V Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 23 нояб. 2018 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2018. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

12. Показатели функционально-метаболической активности нейтрофилов крови у детей с острой пневмонией / И. М. Малолетникова, Т. С. Петренко, Н. В. Баимова, И. В. Фролова // Актуальные вопросы педиатрии : сб. материалов межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием, [Гродно, 19-20 апр. 2018 г.] / Гродн. гос. мед. ун-т ; под ред. Н. С. Парамоновой. – Гродно, 2018. – С. 164–167.

13. Малолетникова И. М., Парамонова Н. С. Функциональная активность нейтрофилов у детей с острой внегоспитальной пневмонией [Электронный ресурс] // Актуальные вопросы педиатрической практики : сб. материалов науч.-практ. конф. посвящ. 40-летию педиатр. фак., 23 окт. 2019 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред. Н. С. Парамонова. – Гродно, 2019. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

14. Малолетникова И. М. Характеристика оксидантного статуса у детей с острой внегоспитальной пневмонией // Студенческая медицинская наука XXI века. IV Форум молодежных научных обществ : Материалы XIX междунар. науч.-практ. кон. студентов и молодых ученых и IV Форума

молодеж. науч. о-в (Витебск, 23-24 окт. 2019 г.) / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Т. Щастный (ред.) [и др.]. – Витебск, 2019. – С. 389–392.

15. Взаимосвязь функциональной активности нейтрофилов и оксидантного баланса у детей с острой внегоспитальной пневмонией / И. М. Малолетникова, О. В. Возчикова, Е. Г. Зубович, Н. В. Климова, Н. А. Покульневич // Актуальные вопросы патологии детского возраста : Материалы юбилейн. науч.-практ. конф. с респ. участием, посвящ. 100-летию учрежд. «Гомельская областная детская клиническая больница» (Гомель, 17 апр. 2020 г.) / Гомел. гос. мед. ун-т [и др.] ; редкол.: А. В. Дежурко, Н. А. Скуратова (отв. ред.) [и др.]. – Гомель, 2020. – С. 122–123.

16. Малолетникова И. М. Образование экстрацеллюлярных сетей нейтрофилами периферической крови у пациентов с острой пневмонией [Электронный ресурс] // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летнему юбилею Гомел. гос. мед. ун-та (Гомель, 12-13 нояб. 2020 г.) : в 5 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель, 2020. – Т. 4. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

Тезисы докладов

17. Малолетникова И. М., Петренко Т. С. Показатели баланса про-антиоксидантной системы у детей с острой внегоспитальной пневмонией // Актуальные вопросы медицинской науки : сб. тез. науч. работ студентов и молодых ученых 72-й Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 100-летию со дня рожд. почет. проф. ЯГМУ, заслуж. врача Рос. Федерации Ярыгина Н. Е. / Яросл. гос. мед. ун-т. – Ярославль, 2018. – С. 153.

Инструкция по применению

18. Метод прогнозирования вероятности рецидивирования респираторной инфекции у детей после перенесенной пневмонии : инструкция по применению № 172-1221 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.02.22 / авт.-разраб.: И. М. Малолетникова, А. И. Зарянкина, В. В. Железко, Н. С. Парамонова, В. С. Ижаковский. – Гомель : Гомел. гос. мед. ун-т, 2022. – 14 с.

РЭЗІЮМЭ

Малалетнікава Ірына Міхайлаўна Клінічнае значэнне паказчыкаў функцыянальнай актыўнасці нейтрафільных лейкацытаў і пра-/антыаксідантнага статусу крыві ў дзяцей з пнеўманіяй

Ключавыя словы: пнеўманія, пра-/антыаксідантны статус, паказчыкі паглынальнай і метабалічнай актыўнасці нейтрафілаў

Мэта даследавання: усталяваць клінічна значныя паказчыкі функцыянальнай актыўнасці нейтрафільных лейкацытаў і пра-/антыаксідантнага статусу крыві ў дзяцей з пнеўманіяй для выяўлення іх узаемасувязі з цяжарам захворвання і прагназавання яго плыні.

Метады даследавання: клінічны, бактэрыяскапічны, імунаферментны, хемілюмінесцэнтны, рэнтгеналагічны, статыстычны.

Выкарыстаная апаратура: гематалагічны аналізатар «МЕК-6500К», біяхімічны аналізатар «ВА400», паўаўтаматычны аналізатар «Vitek 2 Compact», імунаферментны аналізатар «MR-96A», флюарыёметр/спектрафатометр Cary Eclipse FL1002M003.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Атрыманы вынікі комплекснай ацэнкі функцыянальнага статусу нейтрафілаў, уключаючы паказчыкі нетозу, фагацытозу, прадукцыю актыўных формаў кіслароду, ўстаноўлена накіраванасць і выяўленасць змяненняў параметраў люміналзалежнай хемілюмінесцэнцыі, якая адлюстроўвае стан пра-/антыаксідантнага статусу ў дзяцей з пазабальнічнай пнеўманіяй. Вызначаны ўзаемасувязі паміж паказчыкамі пра-/антыаксідантнага статусу і функцыянальна-метабалічнай актыўнасцю нейтрафілаў ў дзяцей з пазабальнічнай пнеўманіяй у залежнасці ад цяжару плыні паталагічнага працэсу. Вылучаны найбольш значныя паказчыкі для ацэнкі цяжару і прагназавання плыні пнеўманіі. На аснове наяўных дадзеных распрацаваны алгарытм прагназавання верагоднасці рэцыдывавання рэспіраторнай інфекцыі ў дзяцей пасля перанесенай пнеўманіі.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны для павышэння эфектыўнасці дыягностыкі і лячэння пазабальнічнай пнеўманіі.

Галіна прымянення: педыятрыя, пульманалогія, функцыянальная дыягностыка, імуналогія.

РЕЗЮМЕ

Малолетникова Ирина Михайловна **Клиническое значение показателей функциональной активности** **нейтрофильных лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса** **крови у детей с пневмонией**

Ключевые слова: пневмония, про-/антиоксидантный статус, показатели поглотительной и метаболической активности нейтрофилов

Цель исследования: установить клинически значимые показатели функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса крови у детей с пневмонией для выявления их взаимосвязи с тяжестью заболевания и прогнозирования его течения.

Методы исследования: клинический, бактериоскопический, иммуноферментный, хемилюминесцентный, рентгенологический, статистический.

Использованная аппаратура: гематологический анализатор «МЕК-6500К», биохимический анализатор «ВА400», полуавтоматический анализатор «Vitek 2 Compact», иммуноферментный анализатор «MR-96А», флюориометр/спектрофотометр Cary Eclipse FL1002M003.

Полученные результаты и их новизна. Получены результаты комплексной оценки функционального статуса нейтрофилов, включая показатели нетоза, фагоцитоза, продукцию активных форм кислорода, установлена направленность и выраженность изменений параметров люминолзависимой хемилюминесценции, отражающей состояние про-/антиоксидантного статуса у детей с внегоспитальной пневмонией. Определены взаимосвязи между показателями про-/антиоксидантного статуса и функционально-метаболической активностью нейтрофилов у детей с внегоспитальной пневмонией в зависимости от тяжести течения патологического процесса. Выделены наиболее значимые показатели для оценки тяжести и прогнозирования течения пневмонии. На основе имеющихся данных разработан алгоритм прогнозирования вероятности рецидивирования респираторной инфекции у детей после перенесенной пневмонии.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы для повышения эффективности диагностики и лечения внебольничной пневмонии.

Область применения: педиатрия, пульмонология, функциональная диагностика, иммунология.

SUMMARY

Maloletnikova Irina Mikhailovna
Clinical significance of indicators of functional activity
of neutrophil leukocytes and pro-/antioxidant status
of blood in children with pneumonia

Keywords: pneumonia, pro-/antioxidant status, indicators of absorption and metabolic activity of neutrophils

Purpose of the study: establish clinically significant indicators of the functional activity of neutrophil leukocytes and pro-/antioxidant blood status in children with pneumonia to identify their relationship with the severity of the disease and predict its course.

Methods of the study: clinical, bacterioscopic, enzyme immunoassay, chemiluminescent, radiological, statistical.

Equipment: hematology analyzer MEK-6500K, biochemical analyzer BA400, semi-automatic analyzer Vitek 2 Compact, enzyme immunoassay analyzer MR-96A, fluorometer/spectrophotometer Cary Eclipse FL1002M003.

Research results and their novelty. The results of a comprehensive assessment of the functional status of neutrophils were obtained, including indicators of netosis, phagocytosis, production of reactive oxygen species, and the direction and severity of changes in the parameters of luminol-dependent chemiluminescence were established, reflecting the state of pro-/antioxidant status in children with community-acquired pneumonia. The relationships between the indicators of pro-/antioxidant status and the functional and metabolic activity of neutrophils in children with community-acquired pneumonia were determined depending on the severity of the pathological process. The most significant indicators for assessing the severity and predicting the course of pneumonia were identified. Based on the available data, an algorithm was developed for predicting the likelihood of recurrence of respiratory infection in children after pneumonia.

Recommendations for application: the obtained results can be used to improve the efficiency of diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia.

Area of application: pediatrics, pulmonology, functional diagnostics, immunology.

Научное издание

Малолетникова Ирина Михайловна

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ
И ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА КРОВИ
У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Подписано в печать 21.10.2024
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Ризография.
Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 1,45. Тираж 60 экз. Заказ 141.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.
Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.

