

Бронхолегочная дисплазия у детей: факторы риска и иммунобиохимические маркеры

А.С.Панченко, И.Н.Гаймоленко, А.В.Игнат'ева

ГБОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия": 672090, Чита, ул. Горького, 39А

Резюме

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) возникает при воздействии ряда факторов риска. Известно, что при развитии воспалительных процессов в легких приоритетная роль принадлежит провоспалительным и противовоспалительным цитокинам, при помощи которых индуцируются процессы свободнорадикального окисления и оксидативный стресс. В данном исследовании у детей с БЛД отмечается дисбаланс в системе "прооксидантная – антиоксидантная активность", повышение провоспалительных (интерлейкин (IL)-1 β , фактор некроза опухоли- α) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов, трансформирующего фактора роста- β в сравнении со здоровыми.

Ключевые слова: новорожденный, бронхолегочная дисплазия.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-1-86-91

Bronchopulmonary dysplasia in children: risk factors, immunological and biochemical markers

A.S.Panchenko, I.N.Gaymolenko, A.V.Ignat'eva

State Educational Institution "Chita State Medical Academy", Healthcare Ministry of Russia: 39a, Gor'kogo ul., Chita, 672090, Russia

Summary

Bronchopulmonary dysplasia is related to several risk factors. Proinflammatory and antiinflammatory cytokines play the key role in the lung tissue inflammation by activation of free radical oxidizing, proteolysis-antiproteolysis imbalance and the oxidative stress.

The aim of this study was to identify risk factors of bronchopulmonary dysplasia in infants, to assess oxidant-antioxidant status and to determine immunological and biochemical markers of inflammation. *Methods.* Forty-five hospitalized children aged 1 to 4 months were involved: 25 children (of them, 15 males) with bronchopulmonary dysplasia and 20 children (9 males) without respiratory pathology. *Results.* The authors revealed proteolysis-antiproteolysis imbalance and increase in proinflammatory (IL-1 β , TNF- α) and antiinflammatory (IL-4) cytokine and TGF- β levels in children with bronchopulmonary dysplasia compared to controls. *Conclusion.* Diagnosis of bronchopulmonary dysplasia should take into account antenatal and neonatal status of neonates. This disease is related to proteolysis-antiproteolysis imbalance, high oxidant and lower antioxidant activity.

Key words: neonates, bronchopulmonary dysplasia.

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности новорожденных и грудных детей [1–3], формируется преимущественно у недоношенных и имеет хроническое течение [4, 5]. Незрелость системы антиоксидантной защиты (АОЗ) сопровождается риском повреждения тканей активными формами кислорода (АФК) [6–12]. Применение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) является жизненно необходимым, однако вызывает неуправляемые процессы воспаления [13, 14]. Массивное повреждение альвеол, присоединение инфекции добавляет к асептическому воспалению инфекционный компонент, что стимулирует выброс провоспалительных цитокинов (интерлейкина (IL)-1 β , фактора некроза опухоли (TNF)- α) [15–18]. Одним из основных ростовых факторов, обуславливающих фиброзирование ткани легкого, является трансформирующий фактор роста- β_1 (TGF- β_1), содержание которого в легких у детей с БЛД повышено [19–21].

Целью работы явились определение значимых факторов риска формирования БЛД у детей раннего возраста, оценка иммунобиохимических маркеров воспаления и состояния оксидантной и антиоксидантной систем при данной патологии.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты ($n = 45$; возраст – 1–4 мес.), находящиеся на лечении в отделении раннего возраста Краевой детской клинической больницы. Дети были разделены на 2 группы: 1-ю (основную) составили дети ($n = 25$: 15 мальчиков и 10 девочек) с диагнозом БЛД. У 18 (72 %) недоношенных отмечена БЛД новой формы; у 7 – классическая. Легкая степень БЛД выявлена в 2 случаях, средняя – в 17 (68 %), тяжелая – в 6. Диагноз БЛД устанавливался согласно современным критериям: поражение бронхиол и паренхимы легких, развитие эмфиземы, фиброза и / или нарушение репликации альвеол, зависимость от кислорода в возрасте ≥ 28 суток жизни, бронхообструктивный синдром и симптомы дыхательной недостаточности, характерные данные рентгенографической картины легких [3, 5].

Для профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) у недоношенных при классической форме БЛД сурфактанты не применялись; использовались жесткие режимы ИВЛ, данные рентгенологического обследования (вздутие легких, фиброз, буллы). Новая форма устанавливалась у детей, гестационный возраст которых составил < 32 нед. Рентге-

нологически характерно гомогенное затемнение легочной ткани без ее вздутия. Для профилактики РДС применялись сурфактанты и щадящая респираторная поддержка. Тяжесть БЛД определялась сопоставимыми анамнестическими (состояние кислородозависимости в 36 нед. постконцептуального возраста у рожденных на сроке ≤ 32 нед. гестации и в 56 суток – у рожденных на сроке > 32 нед. гестации или при выписке со 2-го этапа выхаживания), клиническими (симптомы бронхиальной обструкции, хронической респираторной недостаточности) и рентгенографическими (гиперинфляция, повышение прозрачности, пневмосклероз) критериями [5].

Во 2-ю группу (сравнения) ($n = 20$: 9 мальчиков и 11 девочек) включены дети, у которых не сформировалась БЛД. Диагноз перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС) установлен в 17 (85 %) случаях, внутриутробная инфекция (ВУИ) неуточненной этиологии выявлена у 2 новорожденных, гидроцефалия – у 1. Статистических различий ($p > 0,05$) в сравниваемых группах не установлено (табл. 1).

Так как во 2-ю группу сравнения вошли дети без патологии органов дыхания, но имеющие другую патологию, дополнительно создана 3-я группа (сравнения – дети более старшего возраста, у которых бралась кровь, т. к. по этическим соображениям у здоровых новорожденных детей кровь не забиралась), которую составили здоровые дети ($n = 14$; средний возраст – $5,3 \pm 1,3$ года), показатели которых расценивались как референсные.

Проведено исследование прооксидантной (ПОА) и антиоксидантной активности (АОА) сыворотки крови по методу *Д.Н.Маянского и др.* (1996), определено содержание про- (IL-1 β , TNF- α) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов, TGF- β_1 при помощи иммуноферментного анализа (ИФА).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ *Statistica 6.0*, *Microsoft Excel 2010* в соответствии с принципами доказательной медицины. Проверка на нормальность распределения статистических показателей проводилась путем построения гистограмм в программе *Statistica 6.0* при использовании

критерия Колмогорова–Смирнова. При соответствии данных нормальному распределению значения количественных признаков представлялись в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение количественного признака, SD – стандартное отклонение среднего. Различия между группами выявлялись при помощи критериев χ^2 и Стьюдента. При ненормальном распределении количественных признаков данные представлялись в виде медианы (Me) (25–75-й перцентили). Использовались методы непараметрической статистики с применением U-критерия Манна–Уитни (сравнение 2 независимых переменных). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Беременность у женщин протекала на фоне соматической патологии: у 33,3 % – сердечно-сосудистой системы, у 22,2 % – пиелонефрит, у 5 – железодефицитная анемия. Острые вирусные инфекции отмечались у 8 беременных 1-й группы на сроках 18–29 нед. Во время беременности у 9 женщин наблюдалось латентное течение ВУИ, наличие иммуноглобулина G методом ИФА к цитомегаловирусной инфекции; вирус простого герпеса 1-го типа – у 8; инфекции микроплазменной, уреоплазменной и хламидийной этиологии – у 8; трихомонадный кольпит – у 5. В анамнезе 7 женщин – перенесенный сифилис. В 1-й группе тяжелый гестоз отмечался в 5 случаях, средней степени – в 2, во 2-й – тяжелый гестоз – в 2, средней степени – в 1 случае. Плацентарная недостаточность субкомпенсированной формы у установлена в 1-й группе – у 84 % пациенток в группе сравнения – у 55 % беременных ($p = 0,003$). В 1-й группе проявления хронической внутриутробной гипоксии плода были в 96 %, во 2-й группе – в 75 % случаев ($p = 0,039$). Наиболее часто синдром задержки внутриутробного развития плода отмечался в 1-й группе ($p = 0,045$). Состояние при рождении у всех детей оценено как тяжелое, что обусловлено развитием дыхательной недостаточности с первых часов жизни, неврологическими проявлениями (симптомы угнетения ЦНС, возбуждение, судорожный синдром), морфофункциональной незрелостью на фоне недоношенности. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте ≤ 3 баллов отмечалась у 11 (28,8 %) детей, что свидетельствовало о тяжелой асфиксии при рождении (частота асфиксии – 36 % vs 20 % в 1-й и 2-й группах соответственно). Клиническая картина РДС в 1-й группе выявлена в 96 % случаев, тяжелый РДС – в 72 %; в группе сравнения – у 1 пациента ($p < 0,05$). Сурфактант после рождения получили в 1-й группе 68 % новорожденных, во 2-й – 35 % ($p < 0,05$), однако несмотря на применение Куросурфа, в группе недоношенных развилась БЛД. В связи с прогрессированием тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных проведение ИВЛ требовалось в 68,8 % случаев, чаще на ИВЛ находились недоношенные 1-й группы – 92 %, в группе сравнения – 35 % ($p < 0,05$). При оценке сроков ИВЛ отме-

Таблица 1
Распределение больных по возрасту (гестационный и средний), массе тела при рождении, оценке по шкале Апгар, $M \pm SD$

Table 1
Distribution of patients according to gestational age, average age, weight in birth, and Apgar scores, $M \pm SD$

Признак	Основная группа, $n = 25$	Группа сравнения, $n = 20$
Срок гестации, нед.	$30,08 \pm 2,90$	$32,70 \pm 2,04$
Возраст при обследовании, мес.	$1,7 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,3$
Масса тела при рождении, г	$1351,0 \pm 416,0$	$1898,0 \pm 543,0$
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте	$4,8 \pm 1,6$	$5,1 \pm 1,6$
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте	$5,50 \pm 2,04$	$6,20 \pm 2,05$

чено, что более длительная респираторная поддержка проводилась у детей 1-й группы (в среднем – 10,6 дня (2–37 дней), во 2-й группе – 6,1 дня (1–25 дней) ($p = 0,000012$). Обращает на себя внимание факт частых повторных реинтубаций по поводу прогрессирования дыхательной недостаточности в группе детей с БЛД (10 случаев vs 1 случая в группе сравнения соответственно), в дальнейшем проводилась пролонгированная оксигенотерапия от 15 до 90 дней через лицевую маску. У детей 1-й группы после перенесенного РДС отмечалась затяжная неонатальная пневмония, потребовавшая длительной оксигенотерапии и курсовой антибактериальной терапии. Тяжесть состояния усугублялась поражением ЦНС: в 1-й группе – гипоксически-геморрагического генеза в форме внутрижелудочного кровоизлияния с формированием перивентрикулярной лейкомаляции, в группе сравнения – гипоксически-ишемическое поражение ЦНС в сочетании с травмой шейного отдела позвоночника. Рентгенологические критерии учитывались при постановке диагноза БЛД у детей после 28-го дня жизни и для уточнения тяжести ее течения. Первые достоверные рентгенологические признаки БЛД обычно выявлялись на 21–28-е сутки жизни в виде интерстициального фиброза, обогащения легочного рисунка за счет сосудистого компонента на фоне неравномерного вздутия легочных полей.

Недоношенным с БЛД средней и тяжелой степени назначалась ингаляционная терапия пульмикортом в дозе 250–700 мкг, а с БЛД клинически тяжелой

степени ($n = 7$), требующей длительной кислородотерапии, – системные гормоны (дексаметазон) коротким курсом. У детей с БЛД также проводилась терапия по поводу анемии, включающая назначение гемотрансфузий, эритропоэтинов и препаратов железа. В дальнейшем оценивался характер воспалительного и гипоксического состояния. У детей с БЛД заболевание сопровождалось активацией процессов свободнорадикального окисления, о чем свидетельствуют высокие показатели ПОА. Отмечено, что низкие показатели АОА (4,69 усл. ед.) – ниже в 1,5 раза, чем у детей без патологии органов дыхания, и в 2 раза ниже, чем у здоровых. Об этом же свидетельствует коэффициент соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (K_c), который увеличивается у детей с БЛД в 2 раза по сравнению с детьми без патологии дыхательной системы и в 3 раза – по сравнению со здоровыми. Содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови (табл. 2) у лиц контрольной группы (здоровые) в среднем составили 38,8 и 41,4 пг / мл, в то время как при БЛД – 53,0 и 49,5 пг / мл, а у детей без БЛД – 57,0 и 50,3 пг / мл соответственно.

Уровень противовоспалительного цитокина IL-4 и TGF- β в группе детей с БЛД был в 2 раза выше. Индекс K_c у больных БЛД смещен в сторону IL-4.

Таким образом, при анализе факторов риска развития БЛД подтверждены известные данные о предрасполагающих и причинных факторах, способствующих развитию данной патологии. В данном исследовании значимыми антенатальными факторами риска раз-

Таблица 2
Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови и показатели АОА и ПОА; Ме (25–75-й перцентили)
Table 2
Serum concentrations of proinflammatory and antiinflammatory cytokines and parameters of oxidant-antioxidant activity (Me_{25–75})

Показатель	1-я группа, n = 25	2-я группа, n = 20	3-я группа, n = 14
IL-1 β , пг / мл	53 (44,8–67,7) $p_{1-2} = 0,120$	57 (49,65–65,8) $*p_{2-3} = 0,003$	38,7 (36,8–46,5) $*p_{1-3} = 0,005$
TNF- α , пг / мл	49,5 (43–78,1) $p_{1-2} = 0,110$	50,3 (46,4–61,3) $*p_{2-3} = 0,003$	41,4 (39,3–45,4) $*p_{1-3} = 0,006$
IL-4, пг / мл	101,0 (81,2–111,3) $*p_{1-2} = 0,0001$	49,7 (45,65–54,3) $p_{2-3} = 0,001$	36,8 (33,4–39,4) $*p_{1-3} = 0,0001$
TGF- β_1 , пг / мл	101,0(87,6–125,8) $*p_{1-2} = 0,0001$	45,4 (41–49,05) $p_{2-3} = 0,05$	42,4 (38,6–44,6) $*p_{1-3} = 0,0001$
IL-1 β / IL-4	0,5 (0,43–0,72) $*p_{1-2} = 0,0001$	1,2 (1,04–1,29) $p_{2-3} = 0,07$	1,1 (0,97–1,27) $*p_{1-3} = 0,0001$
TNF- α / IL-4	0,5 (0,44–0,75) $*p_{1-2} = 0,002$	1,1 (0,96–1,19) $p_{2-3} = 0,06$	1,2 (1,07–1,21) $*p_{1-3} = 0,001$
АОА, усл. ед.	4,7 (4,3–5,46) $*p_{1-2} = 0,0001$	7,2 (6,19–8,15) $p_{2-3} = 0,05$	9,6 (8,23–10,55) $*p_{1-3} = 0,0001$
ПОА, усл. ед.	0,9 (0,76–0,99) $*p_{1-2} = 0,04$	0,6 (0,48–0,68) $p_{2-3} = 0,06$	0,6 (0,48–0,59) $*p_{1-3} = 0,03$
ПОА / АОА	19,02 (14,8–23,9) $*p_{1-2} = 0,001$	9,7 (5,8–11,37) $p_{2-3} = 0,05$	6,1 (4,83–6,67) $*p_{1-3} = 0,0001$

Примечание: * p – различия между группами выявлялись при помощи критерия Манна–Уитни.
Note: * p – difference between groups was evaluated using Mann–Whitney criterion.

вития БЛД у недоношенных стали заболеваниями женщин во время беременности: сердечно-сосудистая патология, острые вирусные инфекции, трихомонадный кольпит. Беременность у женщин протекала на фоне развития субкомпенсированной хронической фетоплацентарной недостаточности, отмечались хроническая внутриутробная гипоксия и синдром задержки внутриутробного развития плода.

Факторами риска формирования БЛД после рождения у недоношенных в неонатальном периоде стали развитие РДС тяжелой степени, длительная ИВЛ и повторная реинтубация. В группе детей с клинической картиной БЛД статистически чаще в неонатальном периоде отмечалось поражение ЦНС в форме внутрижелудочного кровоизлияния II–III степени, тяжелая ранняя анемия недоношенных, затяжная неонатальная пневмония и иммунодефицитное состояние [2, 3, 5].

Изучены некоторые патогенетические механизмы формирования БЛД в постнеонатальном периоде. Известно, что при патологических процессах в организме недоношенного в неонатальном периоде развиваются оксидативный стресс и дисрегуляция процессов на уровне межклеточного взаимодействия. Незрелость системы АОЗ сопровождается риском повреждения тканей АФК. Применение ИВЛ с жесткими параметрами, с одной стороны, является жизненно необходимым, с другой — при этом нередко запускаются неуправляемые процессы воспаления и замыкается ряд порочных кругов:

воспаление → ИВЛ → воспаление

оксидантный стресс → ИВЛ → оксидантный стресс.

При избытке АФК в сочетании с недостаточностью системы АОЗ повреждаются ткани легкого и активируются воспалительные процессы [4, 9, 10]. Воспаление легочных структур, вызываемое свободными радикалами, часто сочетается с бактериальным воспалением.

В результате исследования показано, что БЛД у детей сопровождается активацией процессов свободнорадикального окисления, о чем свидетельствуют высокие показатели ПОА и низкие — АОА. Показатели АОА в 1,5 раза ниже, чем у детей без патологии органов дыхания и 2 раза ниже, чем у здоровых ($p < 0,05$). Об этом же свидетельствует K_c , который увеличивается при БЛД в 2 раза по сравнению с показателем у детей без патологии дыхательной системы и в 3 раза — по сравнению со здоровыми. Содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α в сыворотке крови у детей с БЛД и в группе пациентов без заболеваний органов дыхания повышено в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Высокая концентрация провоспалительных цитокинов у детей обеих групп, вероятно, обусловлена неспецифическим характером изменений провоспалительного цитокинового статуса, независимо от характера и локализации патологического процесса. Поэтому у детей с бронхолегочной патологией или с перинаталь-

ным поражением ЦНС (группа сравнения) отмечен более высокий уровень IL-1 β и TNF- α .

Таким образом, в результате активации макрофагов увеличивается количество IL-1, который выступает в качестве одного из главных медиаторов в формировании местной воспалительной реакции и острофазного ответа при инфекционном поражении. Это, в свою очередь, посредством воздействия на Т-лимфоциты приводит к увеличению уровня IL-4, который ограничивает синтез макрофагами провоспалительных IL-1 β и TNF- α [11, 12, 15–17].

Одним из основных ростовых факторов, приводящих к фиброзированию ткани легкого, является TGF- β_1 , который усиливает синтез белков межклеточного матрикса, коллагена, активирует нейтрофилы, способствует новообразованию соединительной ткани и сосудов, являясь фиброгенным цитокином, стимулирует изменение структуры стенки бронха и его ремоделирование [19, 21].

Данный факт подтвердился результатами проведенных исследований противовоспалительных цитокинов IL-4 и TGF- β в сыворотке крови, содержание которых у детей с БЛД увеличено в 2 раза в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$). При расчете K_c выявлено, что в сыворотке крови больных БЛД баланс смещен в сторону IL-4.

Предполагается приоритет патогенетических механизмов при развитии фиброгенеза у пациентов с БЛД. В неонатальном периоде на фоне острой фазы воспаления, обусловленной РДС и вторичным инфекционным процессом, усиливается ПОА сыворотки крови, повышается содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α и снижается уровень антиоксидантов. Учитывая морфофункциональную незрелость недоношенных, заболевание приобретает длительное течение и сопровождается хронической фазой воспаления, в которую сохраняется дисбаланс ПОА и АОА сыворотки крови и повышается содержание противовоспалительного цитокина IL-4 и TGF- β_1 . Данные механизмы, вероятно, лежат в основе нарушения структуры стенки бронха и играют определенную роль в развитии легочного фиброза, который является основным диагностическим критерием БЛД [9, 10, 13, 14, 17–20].

Заключение

При постановке диагноза БЛД у недоношенных следует учитывать статистически значимые антенатальные и неонатальные факторы риска.

Течение БЛД у детей сопровождается активацией процессов свободнорадикального окисления: высокие показатели ПОА и низкие — АОА.

Содержание про- (IL-1 β , TNF- α) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов и TGF- β повышено у детей с БЛД в сравнении со здоровыми.

У пациентов с данной патологией баланс про- и противовоспалительных цитокинов смещен в сторону противовоспалительного цитокина IL-4.

Литература

- Каганов С.Ю., Розанова Н.Н., Лев Н.С. Современные вопросы определения и классификации клинических форм инфекционно-воспалительных заболеваний легких у детей. *Педиатрия*. 2004; 1: 1–5.
- Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Дегтярева Е.А., Полянин Д.В. Клинико-фармакоэкономическая оценка эффективности терапии бронхолегочной дисплазии у детей первых трех лет жизни. В кн.: Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., ред. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения*. М.; 2007. 21–28.
- Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: *Дисс. ... д-ра мед. наук*. М.; 2010.
- Басаргина М.А. Клинико-биохимическая оценка роли факторов оксидативного стресса в формировании бронхолегочной дисплазии у детей. В кн.: Басаргина М.А., Давыдова И.В., Бершова Т.В., Баканов М.И. *Современные проблемы педиатрии и опыт их научного решения*. Ярославль; 2007; 122–123.
- Давыдова И.В., Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: вопросы терминологии и классификации. *Российский педиатрический журнал*. 2008; 2: 18–23.
- Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Симбирцев А.С. и др. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей. *Int. J. Immunol. Rehabilitation*. 2000; 2 (1): 175–185.
- Голубев А.М., Перепелица С.А., Смердова Е.Ф., Мороз В.В. Клинико-морфологические особенности дыхательных расстройств у недоношенных новорожденных. *Общая реаниматология*. 2008; 4 (3): 49–55.
- Разуваева Ю.В. Критерии воспаления при хронических бронхолегочных заболеваниях у детей: *Дисс. ... канд. мед. наук*. М.; 2007.
- Романова-Салмина В.Д. Оценка антиоксидантной системы в развитии бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей с различным гестационным возрастом. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2009; 7–8: 127–129.
- Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания. *Пульмонология*. 2006; 5: 122–125.
- Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии. Руководство для врачей. М.: *ГЭОТАР-Медиа*; 2007.
- Панченко А.С., Гаймоленко И.Н., Тихоненко О.А., Игнат'ева А.В. Бронхолегочная дисплазия: клиника, диагностика, исходы. *Забайкальский медицинский вестник*. 2013; 1: 175–183. Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv>
- Dani C., Cecchi A., Bertini G. Role of oxidative stress as physiopathologic factor in the preterm infant. *Minerva Pediatr*. 2004; 56: 381–394.
- Kwinta P., Bik-Multanowski M., Mitkowska Z. et al. Genetic risk factors of bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr. Res*. 2008; 64 (5): 682–688.
- Железникова Ф.Г. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций. *Цитокины и воспаление*. 2009; 1: 10–12.
- Johnston C.J., Wright T.W., Reed C.K., Finkelstein J.N. Comparison of adult and newborn pulmonary cytokine mRNA expression after hyperoxia. *Exp. Lung Res*. 1997; 23: 537–552.
- Jonson B.H., Masood M.Y.A., Belcastro R. A critical role for the IL 1 receptor in lung injury induced in neonatal rats by 60% O₂. *Pediatr. Res*. 2009; 66 (3): 260–265.
- Jonsson B., Li Y.H., Noack G. et al. Downregulatory cytokines in tracheobronchial aspirate fluid from infants with chronic lung disease of prematurity. *J. Acta Paediatr*. 2000; 89 (11): 1375–1380.
- Хежева Ф.М., Мазур Н.А. Сывороточные маркеры фиброза у больных артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2006; 3: 64–67.
- Buhimschi I.A., Buhimschi C.S., Pupkin M., Weiner C.P. Beneficial impact of term labor: nonenzymatic antioxidant reserve in the human fetus. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2003; 189: 181–188.
- Harris W.T., Muhlebach M.S., Oster R.A. et al. Transforming growth factor-beta(1) in bronchoalveolar lavage fluid from children with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol*. 2009; 44 (11): 1057–1064.

Поступила 25.02.14
УДК 616.233/24-007.17-053.2

References

- Kaganov S.Yu., Rozanova N.N., Lev N.S. Current issues of definition and clinical characterization of infection and inflammatory diseases in children. *Pediatrya*. 2004; 1: 1–5 (in Russian).
- Ovsyannikov D.Yu., Kuz'menko L.G., Degtyareva E.A., Polyaniin D.V. Clinical and pharmacoeconomic assessment of treatment efficacy of bronchopulmonary dysplasia in children of first 3 years of life. In: Mizernitskiy Yu.L., Tsaregorodtsev A.D. (eds.); *Pediatric pulmonology: problems and solutions*. Moscow; 2007; 21–28 (in Russian).
- Ovsyannikov D.Yu. Bronchopulmonary dysplasia in children of first 3 years of life: *Diss. Moscow, 2010* (in Russian).
- Basargina M.A. Clinical and biochemical assessment of a role of oxidative stress for bronchopulmonary dysplasia occurrence in children. In: Basargina M.A., Davydova I.V., Bershova T.V., Bakanov M.I. *Current pediatric problems and an experience of their scientific solution*. Yaroslavl'; 2007. 122–123 (in Russian).
- Davydova I.V., Ovsyannikov D.Yu. Bronchopulmonary dysplasia: issues of terminology and classification. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2008; 2: 18–23 (in Russian).
- Volodin N.N., Degtyareva M.V., Simbirtsev A.S. et al. A role of proinflammatory and antiinflammatory cytokines for immune adaptation of neonates. *Int. J. Immunol. Rehabilitation*. 2000; 2 (1): 175–185 (in Russian).
- Golubev A.M., Perpelitsa S.A., Smerdova E.F., Moroz V.V. Clinical and structural features of respiratory disorders in preterm newborns. *Obshchaya reanimatologiya*. 2008; 4 (3): 49–55 (in Russian).
- Razuvaeva Yu.V. Inflammatory criteria in childhood chronic respiratory diseases: *Diss. Moscow; 2007* (in Russian).
- Romanova-Salmina V.D. A role of antioxidant status for development of bronchopulmonary dysplasia according to gestational age in preterm newborns. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2009; 7–8: 127–129 (in Russian).
- Soodaeva S.K. Oxidative stress and antioxidant therapy in respiratory diseases. *Pul'monologiya*. 2006; 5: 122–125 (in Russian).
- Mayanskiy D.N. Lectures on clinical pathology. Practical handbook. Moscow; *GEOTAR-Media*; 2007 (in Russian).
- Panchenko A.S., Gaymolenko I.N., Tikhonenko O.A., Ignat'eva A.V. Bronchopulmonary dysplasia: clinical signs, diagnosis, outcomes. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2013; 1: 175–183. Available at: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (in Russian).

13. Dani C., Cecchi A., Bertini G. Role of oxidative stress as physiopathologic factor in the preterm infant. *Minerva Pediatr.* 2004; 56: 381–394.
14. Kwinta P., Bik-Multanowski M., Mitkowska Z. et al. Genetic risk factors of bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr. Res.* 2008; 64 (5): 682–688.
15. Zheleznikova F.G. Cytokines as predictors of course and outcome of infections. *Tsitokiny i vospalenie.* 2009; 1: 10–12 (in Russian).
16. Johnston C.J., Wright T.W., Reed C.K., Finkelstein J.N. Comparison of adult and newborn pulmonary cytokine mRNA expression after hyperoxia. *Exp. Lung Res.* 1997; 23: 537–552.
17. Jonson B.H., Masood M.Y.A., Belcastro R. A critical role for the IL 1 receptor in lung injury induced in neonatal rats by 60% O₂. *Pediatr. Res.* 2009; 66 (3): 260–265.
18. Jonsson B., Li Y.H., Noack G. et al. Downregulatory cytokines in tracheobronchial aspirate fluid from infants with chronic lung disease of prematurity. *J. Acta Paediatr.* 2000; 89 (11): 1375–1380.
19. Khezheva F.M., Mazur H.A. Serum markers of fibrosis in patients with hypertension. *Kardiologiya.* 2006; 3: 64–67 (in Russian).
20. Buhimschi I.A., Buhimschi C.S., Pupkin M., Weiner C.P. Beneficial impact of term labor: nonenzymatic antioxidant reserve in the human fetus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003; 189: 181–188.
21. Harris W.T., Muhlebach M.S., Oster R.A. et al. Transforming growth factor-beta(1) in bronchoalveolar lavage fluid from children with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2009; 44 (11): 1057–1064.

Received February 25, 2014
UDC 616.233/24-007.17-053.2

Информация об авторах

Панченко Александра Сергеевна – к. м. н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней "Читинская государственная медицинская академия" Минздрава России; тел.: (3022) 35-43-24, факс: (3022) 32-30-58; e-mail: sashawomen@mail.ru

Гаймоленко Инесса Никандровна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ГБОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия" Минздрава России; тел.: (3022) 35-43-24, факс: (3022) 32-30-58; e-mail: ingaim@mail.ru

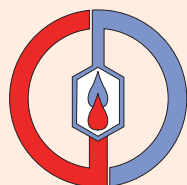
Игнатъева Анна Владимировна – ассистент кафедры педиатрии ГБОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия" Минздрава России; тел.: (3022) 35-43-24, факс: (3022) 32-30-58; e-mail: annai78@yandex.ru

Author information

Panchenko Aleksandra Sergeevna, PhD, assistant professor, Head of Department of Pediatrics Propedeutics, State Budget High-Level Educational Institution "Chita State Medical Academy", Healthcare Ministry of Russia, tel.: (3022) 35-43-24, fax: (3022) 32-30-58; e-mail: sashawomen@mail.ru

Gaymolenko Inessa Nikandrovna, MD, Professor, Head of Department of Pediatrics, State Budget High-Level Educational Institution "Chita State Medical Academy", Healthcare Ministry of Russia; tel.: (3022) 35-43-24, fax: (3022) 32-30-58; e-mail: ingaim@mail.ru

Ignat'eva Anna Vladimirovna, Assistant Lecturer of Department of Pediatrics, State Budget High-Level Educational Institution "Chita State Medical Academy", Healthcare Ministry of Russia; tel.: (3022) 35-43-24, fax: (3022) 32-30-58; e-mail: annai78@yandex.ru.



Уважаемые коллеги!

15–16 октября 2015 года в Москве пройдет II Научно-практическая конференция Национального общества специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции

Лечебный гемаферез и экстракорпоральная гемокоррекция: проблемы и перспективы

Целью Конференции является консолидация деятельности специалистов, работающих в области экстракорпоральной гемокоррекции и в смежных областях медицины, направленная на изучение и обобщение опыта применения данных методов и патогенетически обоснованное внедрение их в широкую практику.

Основные темы Конференции:

- Лечебный гемаферез
- Экстракорпоральная гемокоррекция в интенсивной терапии
- Физико-химические методы гемокоррекции
- Организационно-правовые аспекты экстракорпоральной гемокоррекции
- Проблемы формирования и развития инновационной и производственной инфраструктуры экстракорпоральной гемокоррекции

Планируется проведение заседаний и круглых столов совместно с медицинскими научными обществами.

Предполагается участие в Конференции ведущих отечественных и зарубежных специалистов, главных специалистов Министерства здравоохранения, Федерального медико-биологического агентства и Федерального агентства научных организаций России, Клуба инвесторов фармацевтической и медицинской промышленности.

Конференция пройдет в НИИ физико-химической медицины ФМБА России по адресу:
Москва, ул. Малая Пироговская, 1а

Электронная регистрация участников и прием тезисов производятся до 31.05.15

Подробная информация – на сайтах:

haemo.niifhm.ru

niifhm.ru/haemo

expodata.ru/~expopress/2015/gemaferez/

Контакты: *Комов Владимир Викторович*, тел.: (916) 714-64-47; e-mail: vladokom@mail.ru
Соловьева Ирина Николаевна, тел.: (916) 945-75-41; e-mail: irinas0210@yandex.ru
Васильева Людмила Львовна, тел.: (499) 246-91-65; e-mail: vll@niifhm.ru

Председатель Организационного комитета академик РАН *В.И.Сергиенко*