

УДК 616.921.5:616.24-002-053.2

Чаванина С.А., Богомолова И.К.

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ*ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия*

Пневмония является серьезной проблемой педиатрии, что связано с широкой распространенностью заболевания среди детского населения, сохраняющейся летальностью, риском хронизации бронхолегочного процесса. В обзоре представлены обобщенные данные об этиологии, патогенезе, особенностях клинического течения болезни в современный период. Изложены результаты исследований по изучению пневмонии в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09.

Ключевые слова: дети, пневмония, грипп А/Н1N1/09.

*S.A. Chavanina, I. K. Bogomolova***OUT-PATIENT PNEUMONIA IN CHILDREN: MODERN STATE OF THE PROBLEM**
Chita State Medical Academy

Pneumonia is a serious problem of pediatrics, due to high incidence among children, the persisting mortality, and risk of bronchopulmonary process chronization. The review presents up-to-date summarized data on etiology, pathogenesis, and characteristics of clinical course of the disease. The pneumonia investigation results during influenza A/H1N1/09 epidemic are given.

Key words: children, pneumonia, influenza A/H1N1/09.

Болезни органов дыхания стабильно лидируют в структуре заболеваемости детей, составляя более половины всех болезней, встречающихся в детском возрасте [38]. В этой группе одним из наиболее частых и серьезных заболеваний является пневмония [12, 51].

В изучении пневмонии в последние годы достигнуты значительные успехи. Появились новые данные об этиологии данного заболевания, разработаны основные диагностические критерии, схемы лечения [4]. Однако изучение патогенетических механизмов развития пневмонии, совершенствование лечебно-профилактических программ сохраняет свою актуальность, что обусловлено высокой распространенностью заболевания среди детского населения, сохраняющейся летальностью, риском хронизации бронхолегочного процесса и инвалидизации ребенка вследствие тяжелых, осложненных форм. [41].

В Российской Федерации общее число больных пневмонией ежегодно превышает 1,5 миллиона [19, 40]. Заболеваемость

пневмонией у детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет составляет от 4 до 17 на 1000 в год [6, 18]. Максимальные её показатели регистрируются в возрасте до 5 лет (20-40 на 1000 детей), сокращаясь в 2-3 раза у подростков [12, 20].

Природно-климатические условия Забайкалья отличаются особой суровостью (резко континентальный климат, экстремально низкие зимние температуры воздуха, недостаток влаги) и являются дискомфортными для биологических систем. При этом приобретают большое значение дисфункции респираторного тракта. Болезни органов дыхания в структуре всей патологии детского возраста в Забайкальском крае занимают первое место. Заболеваемость пневмонией составляет 17,2 на 1000 детей до 14 лет, что превышает аналогичный показатель по Российской Федерации (9,9 на 1000 детей).

Высокой остается смертность при внебольничных пневмониях, составляющая в целом 5%, ежегодно от пневмонии в нашей

стране умирает около 1000 детей [19]. Наиболее высокий уровень летальности отмечается у новорожденных и детей первых лет жизни. Анализ возрастной структуры детей, умерших от пневмонии, показал, что 96,1% всех летальных случаев приходится на ранний возраст, а максимальное число неблагоприятных исходов отмечается в период младенчества [12, 38].

Отмечено, что среди причин смерти детей от пневмонии на первый план выступают социальные факторы и связанные с ними позднее обращение за медицинской помощью и отсутствие адекватной антибактериальной терапии [10].

Широкое распространение пневмоний в детском возрасте обусловлено как анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания, так и иммунологической незрелостью организма ребенка. Предрасполагают к возникновению данного заболевания и влияют на характер его течения патология беременности и родов, недоношенность, дефицитные состояния, гипотрофия, перинатальное поражение ЦНС, раннее искусственное вскармливание, пассивное курение. Установлено также, что чаще пневмонией болеют дети, имеющие аллергические и хронические ЛОР-заболевания. Большинство пациентов относятся к группе часто болеющих [11, 18, 20, 41].

В современной литературе широко освещены вопросы этиологии пневмонии. В детской практике этиологическая структура внебольничных пневмоний различается в зависимости от возраста. У новорожденных возбудителями заболевания являются *Streptococcus* группы b, *Enterobacteriaceae*, *L. monocytogenes*, *S. Trachomatis*, вирусы (цитомегаловирус, герпес, краснухи). Ведущая роль *S. Pneumoniae* в этиологии пневмонии у детей с 6-месячного возраста подтверждена многочисленными исследованиями [37, 39, 40, 47, 58]. Вторым по частоте возбудителем болезни у детей раннего возраста и дошкольников является *H. Influenzae* (до 10%). Вирусы также могут быть причиной воспаления легких, особенно у детей младшего возраста. Наибольшее значение имеют респираторно-синцити-

альный вирус, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы [17, 18, 55]. Пневмонии только вирусной этиологии у детей встречаются в 8-20% случаев [6].

В последние годы возросла этиологическая значимость атипичных агентов - *M. Pneumoniae* и *C. Pneumoniae*. Частота микоплазменных пневмоний в период эпидемических вспышек может достигать 20-30%. По крайней мере 10% случаев внебольничной пневмонии обусловлено *C. Pneumoniae*. Наиболее часто атипичные возбудители вызывают заболевание у детей в возрасте 7-14 лет [19, 30, 42, 56].

Отмечено, что характерной особенностью внебольничных пневмоний на современном этапе является наличие большого числа ассоциаций микроорганизмов, как бактерий, так и вирусов [40, 57].

Однако в 20-60% случаев этиологию внебольничных пневмоний установить не удается, что связано с трудностями в получении полноценного материала (возраст детей, трудность откашливания мокроты). Применение антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе также затрудняет этиологическую расшифровку заболевания [33].

Несмотря на то, что пневмония часто регистрируется в детском возрасте, сохраняются ошибки ее диагностики [11]. Особая трудность возникает в плане дифференцирования с другими заболеваниями респираторного тракта. Такие симптомы, как лихорадка, токсикоз, кашель обладают высокой чувствительностью, но неспецифичны, так как встречаются при различных патологических состояниях. Сочетание их с одышкой при отсутствии бронхиальной обструкции является характерным признаком пневмонии, также как и наличие локальных физикальных изменений [27]. Однако объективные признаки заболевания могут отличаться от типичных или отсутствовать [4, 5]. Внебольничные пневмонии у большинства больных протекают в среднетяжелой форме, но нередко сопровождаются развитием осложнений [36]. Некоторые исследователи выявили, что в последние годы чаще регистрируются тяжелые

формы болезни [3]. Другие авторы, при анализе особенностей современных внебольничных пневмоний у детей, отмечают склонность к затяжному течению заболевания. Длительный бронхолегочный процесс наблюдается у 20-30% пациентов с инфекционным воспалением легких [7, 41].

Клиническая картина внебольничной пневмонии имеет возрастные особенности, на что указывают результаты исследований [2]. В работе Ю.С. Пинегиной установлена зависимость клинических симптомов пневмонии от возраста ребенка. Проведен анализ историй болезни 485 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет. У детей раннего возраста типичными проявлениями внебольничной пневмонии явились токсикоз, одышка, цианоз, бронхиальная обструкция, развитие очаговых форм воспаления, лейкоцитоз. У детей старшего возраста заболевание проявлялось длительной лихорадкой, продолжительным кашлем, локальными признаками, высокой частотой нижнедолевых поражений и сегментарных форм, наличием плевральных осложнений [27]. Однако в отечественной литературе вопросы особенностей клинического течения внебольничной пневмонии на современном этапе в зависимости от этиологического фактора освещены недостаточно.

В патогенезе многих заболеваний, в том числе респираторной системы, имеет значение нарушение стабильности биологических мембран. Основным процессом, приводящим их к деструкции, является перекисное окисление липидов (ПОЛ). Активация процессов липопероксидации и избыточная продукция свободных радикалов происходит под влиянием токсических и инфекционных факторов, гипоксии. При недостаточности антиокислительной защиты развивается оксидативный стресс, который приводит к повреждению нуклеиновых кислот, белков, биомембран и формированию патологических состояний. Любые органы и системы могут пострадать от оксидативного повреждения. Однако легкие наиболее уязвимы в этом отношении, так как в них повышена возможность протекания свободнорадикальных реакций. В

отличие от других органов, легкие непосредственно подвергаются действию кислорода - инициатора окисления, а также оксидантов, содержащихся в загрязненном воздухе. Ткань легких содержит в избытке ненасыщенные жирные кислоты, которые являются субстратом ПОЛ. Повреждающее действие инфекционных агентов обусловлено как прямой инвазией, так и активацией фагоцитов с последующим выбросом активных форм кислорода, запускающих процессы свободнорадикального окисления [32].

В.В. Иванова и др. выявили общие закономерности ответа макроорганизма на вирусную и бактериальную инфекции, характеризующиеся увеличением уровня "гормонов стресса" - кортизола, АКТГ, СТГ, активацией ПОЛ в клетках и плазме крови. Интенсивность окислительного метаболизма лимфоцитов определяет особенности гуморального иммунного ответа, что обуславливает течение и исход инфекционного процесса [13]. При бактериальных пневмониях установлена зависимость данных биохимических изменений от биологических особенностей возбудителя. При воспалении легких пневмококковой этиологии имеет место защитная активация ПОЛ в лимфоцитах и эритроцитах в физиологически допустимых пределах. Пневмококково-геофильные и пневмококково-стафилококковые пневмонии сопровождаются гиперактивацией процессов перекисления на фоне снижения ферментов антиокислительной защиты, что требует применения корректирующей терапии [21]. Другие исследователи изучали метаболические показатели при разных морфологических вариантах пневмонии. Группу наблюдения составили дети в возрасте от 7 до 17 лет. В случаях очагового поражения легких происходит выраженное повреждение клеточных структур, о чем свидетельствуют наиболее высокие значения малонового диальдегида. При этом заболевание характеризовалось малосимптомной клинической картиной со склонностью к затяжному течению [26].

Определенное место в развитии воспаления легких отводится дефициту цинка.

Цинк играет важную роль в клеточном метаболизме, функционировании системы иммунитета, обладает мембраностабилизирующей способностью. Изменение уровня данного микроэлемента в сыворотке крови значительно влияет на характер клинического течения пневмонии [25].

Течение инфекционного процесса обусловлено как цитопатогенными свойствами возбудителя, так и активностью факторов иммунной защиты, направленных на ограничение его репродукции. Иммунный ответ представляет собой сложный механизм взаимодействий различных типов клеток - макрофагов, Т- и В-лимфоцитов и др., связующее звено в котором выполняют медиаторы, называемые цитокинами. Цитокины - биологически активные пептиды - продуцируются и действуют на иммунокомпетентные клетки, иницируя воспалительный ответ. В зависимости от выполняемых функций цитокины делятся на провоспалительные и противовоспалительные. Провоспалительные эффекты цитокинов связаны с их возможностями активировать клетки иммунной системы, способствовать их дифференцировке, стимулировать выработку иммуноглобулинов, обеспечивать адгезию и хемотаксис фагоцитов. Однако чрезмерная активность провоспалительных цитокинов может приводить к значительной деструкции тканей. Противовоспалительные цитокины уменьшают воспаление, обеспечивают его разрешение. Баланс про и противовоспалительных цитокинов может быть ключевым моментом, определяющим тяжесть патологического процесса [34].

Исследованиями А.И. Смиян и др. показано значение цитокинов в регуляции воспалительного процесса при внебольничных пневмониях. Представленные данные указывают на характерное повышение уровня ИЛ-1 β в период разгара заболевания, в период реконвалесценции - противовоспалительного ИЛ-10 соответственно тяжести течения болезни. По мнению авторов, полученные результаты можно использовать в качестве дополнительных критериев оценки степени тяжести и прогно-

за исхода заболевания [31]. Другими авторами установлено, что при острой пневмонии в сыворотке крови отмечается повышение уровней ИЛ-8 и TNF- α , при этом наибольшие значения этих цитокинов выявлены при осложненных формах болезни [34]. Исследования, посвященные изучению особенностей иммунопатогенеза в развитии инфекционного воспаления легких малочисленны. До конца не определена роль основных маркеров воспаления в диагностическом и прогностическом аспектах развития внебольничной пневмонии.

Необходимо отметить значительное участие вирусов в этиологии пневмоний. Вирусы обладают тропностью к эпителию дыхательных путей, повреждают его, нарушают клиренс мукоцилиарного аппарата, что способствует снижению фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов. Возникают благоприятные условия для проникновения бактериальных агентов в нижние отделы дыхательных путей и развития воспалительного процесса. Респираторные вирусные инфекции предшествуют бактериальной пневмонии примерно в половине случаев, особенно у детей раннего возраста [6]. Особое место среди острых респираторных вирусных инфекций принадлежит гриппу. Пневмония - наиболее частое осложнение гриппозной инфекции [49], развивается с частотой от 15% при гриппе А(Н1N1) до 26-30% при гриппе А(Н3N2) и В [1]. При этом пневмония при гриппе может быть не только осложнением вирусной инфекции (вторичная, вирусно-бактериальная пневмония), но и являться непосредственным поражением легких вирусом гриппа (первичная, вирусная пневмония). Наибольшему риску развития пневмонии на фоне гриппа подвергаются дети младше 5 лет и дети с сопутствующими нарушениями здоровья [38, 59].

Вирусы гриппа способны вызывать эпидемии и пандемии, что связано с изменением их антигенной структуры. В 2009 году появился новый вариант вируса гриппа А, который ранее не циркулировал среди людей. Это привело к быстрому распространению инфекции с вовлечением в эпи-

демический процесс всех возрастных групп населения [22, 28, 46]. Большинство случаев заболевания пандемическим гриппом зарегистрировано среди детей и взрослых до 25 лет [9, 38]. По литературным данным, грипп А/Н1N1/09 имел широкий диапазон клинических проявлений: от легкого поражения верхних дыхательных путей на фоне нормальной температуры тела до тяжелых и даже летальных форм, проявляющихся токсикозом, дыхательной и сердечной недостаточностью, нарушением функции почек [9, 24]. При гриппе А/Н1N1/09 чаще, чем при сезонном, регистрировались такие симптомы, как диарея и рвота, неврологические расстройства [8, 16, 50]. Отмечено, что характерной особенностью пандемического гриппа явилось раннее развитие вирусных пневмоний. Заболевание протекало стремительно и требовало проведение интенсивных и реанимационных мероприятий с использованием ИВЛ. У части пациентов именно вирусные пневмонии стали причиной смертельного исхода. При этом поражение легких почти всегда носило субтотальный или тотальный характер [15, 53]. Патологоанатомические изменения в органах дыхания чаще наблюдались в виде гиалиновых мембран, внутриальвеолярных кровоизлияний, фиброза, тромбов в сосудах легких [15, 54].

Тяжелое и осложненное течение гриппа в большинстве случаев наблюдалось у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями (бронхиальная астма, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ожирение, аутоиммунные нарушения) [9, 52].

А.В. Говорин и др. выявили, что тяжесть пневмонии при гриппе А/Н1N1/09 определяется следующими факторами: сатурацией артериальной крови кислородом, объемом инфильтрации легочной ткани, уровнем в крови общей КФК, временем от начала гриппа до развития пневмонии, процентом палочкоядерных лейкоцитов в общем анализе крови, показателем индекса массы тела. Данные критерии играют важную роль в плане прогноза тяжелого течения болезни [29].

Показано, что поражение легких при гриппе А/Н1N1/09 является результатом "цитокинового шторма". Основным проявлением патогенности вируса пандемического гриппа служит его способность подавлять синтез белков противовирусной защиты с развитием дисбаланса цитокинов путем индукции провоспалительных цитокинов и снижения выработки противовоспалительных цитокинов, что приводит к множественному повреждению альвеол, некрозам и геморрагиям [14, 22, 43, 45].

У детей грипп А/Н1N1/09 протекал преимущественно в легкой и среднетяжелой форме [28, 48]. Осложнения в виде пневмонии по данным разных авторов регистрировались с частотой от 14% до 58% [35, 38]. Результаты исследования Е.А. Дондурей и др. показали, что пневмонии развивались чаще у школьников и в 50% требовали лечение в отделении интенсивной терапии [23]. Другие авторы, осложненное течение гриппа А/Н1N1/09 наблюдали у детей до трех лет [35]. По данным Г.Н. Холодок, внебольничная пневмония у детей, перенесших пандемический грипп, имела типичные признаки бактериальной пневмонии, клинически сходной с пневмококковой [17].

На сегодняшний день в литературе мало данных об особенностях течения пневмонии у детей при гриппе А/Н1N1/09, отсутствуют сведения о патогенетических механизмах формирования тяжелых форм заболевания.

Установлено, что вирус гриппа А/Н1N1/09 чувствителен к ингибиторам нейраминидазы - озельтамивиру и занамивиру. Предварительные исследования показали эффективность по отношению к новому вирусу и хорошую переносимость таких препаратов, как арбидол, ингавирин, кагоцел. Использование данных препаратов в комплексной терапии больных гриппом сокращало длительность интоксикации, лихорадки, респираторного синдрома, а также уменьшало частоту развития осложнений [9, 24].

Отмечено, что пневмония при гриппе, вызванном патогенным штаммом А/Н1N1/09, практически не поддавалась лечению

антибиотиками. Своевременно начатое лечение антивирусными препаратами (ингибиторами нейраминидазы - осельтамивиром и занамивиром) повышало шансы на выживание в случае тяжелого течения заболевания [44].

Таким образом, анализ публикаций показал, что пневмония находится в центре внимания врачей различных специальностей: педиатров, пульмонологов, эпидемиологов, микробиологов и др. Сохраняется высокая заболеваемость и высокий риск летальности от этого заболевания. Серьезной проблемой является своевременная диагностика пневмоний. Данные современной литературы указывают на особенности клинического течения болезни, рост числа тяжелых и затяжных форм внебольничных пневмоний. Поэтому является актуальным дальнейшее изучение патогенетических механизмов развития данного заболевания.

Интерес представляют сведения о пандемии гриппа А/Н1N1/09. Отличительной особенностью нового гриппа явилось более частое поражение легких с развитием пневмонии и в большинстве случаев определяющей неблагоприятный исход. Однако в отечественной и зарубежной литературе недостаточно освещены вопросы, касающиеся особенностей осложненного течения гриппа А/Н1N1/09 у детей. Изучение клинической картины и иммунопатогенеза пневмоний на фоне гриппа А/Н1N1/09 у детей позволит выявить диагностические и прогностические критерии тяжести течения заболевания и разработать пути совершенствования лечебно-профилактических схем ведения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова М.А. Пневмония как осложнения гриппа / М.А. Александрова, С.В. Яковлев // Русский медицинский журнал. - 2006. - №2. - С. 90-95.
2. Безлер Ж.А. Особенности течения пневмоний у детей раннего возраста / Ж.А. Безлер // Актуальные проблемы педиатрии: материалы конгр. - Москва, 2011. - С. 66.
3. Васильева Е.И. Заболеваемость и клиническая характеристика пневмоний у детей / Е.И. Васильева, Д.А. Шевцов, Ю.Л. Мизерницкий // материалы Конгресса по болезням органов дыхания. - Москва, 2010. - С. 125.
4. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. - М.: Оригинал-макет, 2011. - 64 с.
5. Внебольничные пневмонии у детей в Хабаровском крае / Н.В. Морозова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. - 2010. - №2. - С. 52 - 55.
6. Галкина Е.В. Пневмонии у детей: причины развития и современные возможности профилактики // Вопросы современной педиатрии. - 2011. - Том 10, № 4. - С. 23 - 28.
7. Ганичева Н.П. Факторы риска затяжного течения пневмонии у детей / Н.П. Ганичева // Актуальные проблемы педиатрии: материалы конгр. - Москва, 2010. - С.189.
8. Говорин А.Н. Клинические и патоморфологические аспекты поражения нервной системы при гриппе А Н1N1 [Электронный ресурс] / А.Н. Говорин, Ю.А. Ширшов, Н.Н. Чарторижская // Забайкальский медицинский вестник. - 2011. - № 1. - С. 115-121. - Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (15 июля 2012).
9. Грипп типа А (Н1N1) 2009 в России / Л.В. Осидак [и др.] // Terra medica. - 2009. - № 4-5. - С. 6-9.
10. Донос А.А. Эпидемиологическая оценка младенческой смертности при внебольничной пневмонии у детей в возрасте до 5 лет в Республике Молдова / А.А. Донос // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения; под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. - Выпуск 11. - М.: ИД "Медпрактика-М", 2011. - С. 159-161.
11. Забылина Е.В. Диагностика внебольничной очаговой пневмонии на догоспитальном этапе / Е.В. Забылина, Н.К. Перевощикова, А.А. Смирнова // Актуальные вопросы педиатрии: материалы конгр. - Москва, 2010. - С.294.

12. Заплатников А.Л. Внебольничная пневмония у детей раннего возраста: проблемы диагностики, этиотропной терапии и современные возможности иммунопрофилактики / А.Л. Заплатников, Н.В. Короид // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2011. - Том 57, № 2. - С. 47 - 50.
13. Иванова В.В. Роль окислительного стресса в развитии инфекционного процесса / В.В. Иванова, Л.В. Говорова // Журнал инфектологии. Приложение. - 2009. - Том 1, № 2. - С. 28-29.
14. Иванов В.В. Роль провоспалительных цитокинов в патогенезе тяжелого течения гриппа р Н1N1 / В.В.Иванов, М.В. Шипилов // Врач-аспирант. - 2011. - Том 49, № 6.3. - С. 439-447.
15. Исходы тяжелого течения пандемического гриппа А/Н1N1/2009 / Е.А. Климова [и др.] // Терапевтический архив. - 2010. - № 11. - С. 15-18.
16. Клинико-лабораторная характеристика гриппа 2009-2011 гг. в Санкт-Петербурге / Л.В. Осидак [и др.] // Инфекционные болезни. - 2011. - № 2. - С. 32-38.
17. Клиническая характеристика внебольничных пневмоний у детей с гриппом, обусловленным вирусом А/Н1N1/swl, и другими вирусно-бактериальными инфекциями / Г.Н. Холодок [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2011 - № 2. - С. 39-44.
18. Медведева Т. Я. Этиологические аспекты острой пневмонии у детей раннего возраста // Педиатрия. - 2008. - Том 87, № 1. - С. 143-145.
19. Мизерницкий Ю.Л. Место макролидов в современной терапии внебольничной пневмонии у детей // Consilium medicum. - 2011. - Том 13, № 4. - С. 18 - 21.
20. Опыт применения фенспирида гидрохлорида (эrespала) в лечении острых внебольничных пневмоний у детей раннего возраста / Н.Г. Муратова [и др.] // Педиатрия. - 2011. - Том 90, №3. - С. 114-117.
21. Особенности биохимических изменений в клетках и плазме крови у детей с ОРВИ и бактериальными пневмониями / В.В. Иванова [и др.] // Педиатрия. - 2004. - № 5. - С. 38 - 43.
22. Пандемический грипп А/ Н1N1(SW) в России: эпидемиология, диагностика, клиническая картина и лечение / С.Б. Яцышина [и др.] // Терапевтический архив. - 2010. - № 11. - С. 10-14.
23. Пандемический и сезонный грипп А Н1N1 у госпитализированных детей / Е.А. Дондурей [и др.] // Детские инфекции. - 2011. - № 2. - С. 14-20.
24. Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения / О.И. Кисилёв [и др.] // СПб.: ООО "А-Принт", 2010. - 97 с.
25. Пикуза О.И. Взаимосвязь цинкового статуса и показателей мембранолиза у детей и подростков с острой пневмонией / О.И. Пикуза, А.М. Закирова // Педиатрия. - 2006. - № 3. - С. 7 - 10.
26. Пикуза О.И. Клиническое значение фермента 5'- нуклеотидазы и процессов пероксидации при острой пневмонии у детей школьного возраста / О.И. Пикуза, И.А. Андрушко, А.М. Закирова // Педиатрия. - 2003. - № 5. - С. 11 - 14.
27. Пинегина Ю.С. Особенности течения внебольничной пневмонии, уровень носительства и резистентности пневмококков у детей: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.09 / Ю.С. Пинегина. - Томск, 2009. - 23 с.
28. Применение осельтамивира у детей Ленинградской области, больных гриппом А/Н1N1/2009 / Ю.А. Фомин [и др.] // Педиатрия. - 2010. - Том 89, № 6. - С. 114-117.
29. Прогностическое значение некоторых клинических и лабораторных показателей у больных пневмонией во время пандемии гриппа типа А (Н1N1) / А.В. Говорин [и др.] // Пульмонология. - 2011. - № 1. - С. 41-45.
30. Роль бактерий родов *Mycoplasma* в развитии воспалительных заболеваний органов дыхания у детей / В.Н. Сперанская [и др.] // Медицинский альманах. - 2011. - Том 17, №4. - С. 49 - 50.
31. Смиян А.И. Динамика интерлейкинов 1β и 10 у детей раннего возраста с ос-

- тыми внегоспитальными пневмониями / А.И. Смян, Т.П. Бында // Педиатрия. - 2009. - Том 87, № 2. - С. 39 - 42.
32. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ // Атмосфера. - 2002. - № 1. - С. 24-25.
33. Спичак Т.В. Эффективность рациональной антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей / Т.В. Спичак, С.С. Ким, Л.К. Катосова // Педиатрия. - 2011. - Том 90, № 6. - С. 82 -89.
34. Уровень провоспалительных цитокинов в оценке активности воспалительного процесса при бронхолегочной патологии у детей / Я.С. Гущина [и др.] // Цитокины и воспаление. - 2006. - Том 5, №4. - С. 36-38.
35. Хаертынов Х.С. Клинико-эпидемиологические особенности гриппа А H1N1 у детей / Х.С. Хаертынов, М.Т. Мухаметова // Журнал инфекционной патологии. - 2010. - Том 17, №3. - С. 204.
36. Характеристика осложненного течения пневмоний у детей / Е.И. Васильева [и др.] // материалы Конгресса по болезням органов дыхания. - Москва, 2010. - С. 124 - 125.
37. Холодок Г.Н. Клиническая характеристика внебольничных пневмоний, ассоциированных со Streptococcus Pneumoniae, у детей / Г.Н. Холодок // Материалы Конгресса по болезням органов дыхания. - Москва, 2010. - С.135 - 136.
38. Царькова С.А. Пневмонии у детей: старые проблемы и новые возможности / С.А. Царькова, П.В. Кузнецов, Н.Г. Купреева // Педиатрическая фармакология. - 2011. - Том 8, № 1. - С. 12-16.
39. Этиологическая диагностика острых пневмоний у детей / Л.К. Катосова [и др.] // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2009. - том 1, №2. - С. 27 - 31.
40. Этиологическая структура внебольничной пневмонии / Н.Ф. Бруснигина [и др.] // Медицинский альманах. - 2009. - Том 7, № 2. - С. 118 - 121.
41. Эффективность и безопасность применения фенспирида гидрохлорида (Эреспала) в лечении детей и подростков в раннем реабилитационном периоде внебольничных пневмоний / Н.Д. Со рока [и др.] // Педиатрия. - 2010. - Том 89, №2. - С. 120-127.
42. Characterization of children with Mycoplasma pneumonia infection detected by rapid polymerase chain reaction technique / H. Kuroki [et al.] // J. Infect. Chemother. - 2004. - Vol. 10, № 1. - P. 65-67.
43. Clinical aspects and cytokine response in severe H1N1 influenza A virus infection / N. Hagau [et al.] // Crit. Care. - 2010. - Vol. 14, № 6. - P. 203.
44. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) in Mexico. // G. Dominguez-Cherit [et al.] // J.A.M.A. - 2009. - Vol. 302, № 4. - P. 1880-1887.
45. Delayed clearance of viral load and marked cytokine activation in severe cases of pandemic H1N1 2009 influenza virus infection / K.K. To [et al.] // Clin. Infect. Dis. - 2010. - Vol. 50. - P. 850-859.
46. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans / F.S. Dawood [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2009. - Vol. 360, № 25. - P. 2605-2615.
47. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children / I.C. Michelow [et al.] // Pediatrics. - 2006. - Vol. 113. - P. 701-707.
48. Epidemiological and clinical characteristics of influenza A (H1N1)v infection in children: the first 45 cases in Cyprus, June - August 2009 / M. Koliou, [et al.] // Euro Surveill. - 2009. - Vol. 14, №33. - P. 1-3.
49. Influenza-associated pneumonia in children hospitalized with laboratory- confirmed influenza, 2003-2008 / F.S. Dawood [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. - 2010. - Vol. 29, № 7. - P. 585-590.
50. Neurologic Complications Associated with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection in children. - Dallas, Texas, May 2009 // MMWR July 24, 2009. - Vol. 58, № 28. - P. 773-778.
51. Ostapchuk M. Community-acquired pneumonia in infants and children / M. Ostapchuk, D. Roberts, R. Haddy // Am. Fam. Phys. - 2004. - Vol. 70, № 5. - P. 899-908.
52. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus hospitalizations investigator Team.

- Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the united States, April-June 2009 / S. Jain [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 2009. - Vol. 361. - P. 1935-1944.
53. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A(H1N1) in Mexico / R. Perer-Padilla [et al.] // *New Engl. J. Med.* - 2009. - № 361. - P. 680-689.
54. Pulmonary pathologic findings of fatal 2009 pandemic influenza A/H1N1/ viral infections / J.R. Gill [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* - 2010. - Vol. 134, № 2. - P. 235-234.
55. Respiratory syncytial virus infections: old Challenges and new opportunities / A. Mei-Gas [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 2005. - Vol. 24. - P. 189-196.
56. Role of atypical bacteria and azithromicin therapy for children respiratory tract infections / S. Esposito [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 2005. - Vol. 24, № 5. - P. 438-444.
57. Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z. [et al.] Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization.* - 2008. - Vol. 86, № 5. - P. 408-416.
58. Streptococcus pneumonia: description of the pathogen, disease epidemiology, treatment and prevention / A.E. Bridy-Pappas [et al.] / *Pharmacotherapy.* - 2005. - Vol. 25, № 9. - P. 1193-1212.
59. Susan E. Incidence, complications, and risk factors for prolonged stay in children hospitalized with community-acquired influenza // *Pediatrics.* - 2007. - Vol. 119. - P. 740-748.