

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н.Кроткова

28.02. 2022 г.

Регистрационный № 172 – 1221

**МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ  
РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ  
ПНЕВМОНИИ**

(инструкция по применению)

**УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:** учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет», учреждение  
образования «Гродненский государственный медицинский университет»,  
учреждение «Гомельская областная детская клиническая больница»

**АВТОРЫ:** Малолетникова И.М., к.м.н., доцент Зарянкина А.И.,  
Железко В.В., д.м.н., профессор Парамонова Н.С., Ижаковский В.С.

Гомель, 2021

## **ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ**

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен «Метод прогнозирования вероятности рецидивирования респираторной инфекции у детей после перенесенной пневмонии», который может быть использован для выделения группы риска часто болеющих детей (ЧБД).

Метод, изложенный в данной инструкции, предназначен для врачей-педиатров, врачей-педиатров участковых, врачей-инфекционистов, врачей-пульмонологов, врачей-иммунологов, врачей общей практики, врачей лабораторной диагностики и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь детскому населению (пациентам с пневмонией (J13–J18)).

### **1. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Пневмония (МКБ 10 – J13–J18).

### **2. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Отсутствуют.

### **3. ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И ЛЕКАРАТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

1. Изделия медицинской техники:
  - 1.1. Спектрофотометр/флюориметр;
  - 1.2. Микроскоп;
  - 1.3. Вытяжной шкаф;
  - 1.4. Термостат;
  - 1.5. Центрифуга лабораторная медицинская;

## 1.6. Холодильник.

### 2. Изделия медицинского назначения:

2.1. Лабораторная посуда (стекла предметные для микропрепаратов, пробирки с коническим дном с закручивающимися крышками, пригодные для центрифугирования, наконечники без фильтра, планшет 96-луночный, для работы с суспензионными культурами клеток (non-treated), плоскодонный, с крышкой).

2.2. Медицинские изделия, реактивы для определения концентрации в плазме крови (стекла предметные для микропрепаратов, пробирки с коническим дном с закручивающимися крышками, пригодные для центрифугирования, наконечники без фильтра, планшет 96-луночный, для работы с суспензионными культурами клеток (non-treated), плоскодонный, с крышкой, иммерсионное масло).

## 4. ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ

### I этап – иммунологическая диагностика:

Данный этап проводится пациентам на момент клинико-рентгенологического выздоровления от пневмонии и спустя месяц, которые имели инфекционный индекс (ИИ) более 1, расчет по формуле:

$$\text{ИИ} = \frac{\text{число случаев острой респираторной инфекции (ОРИ) за год (n)}}{\text{возраст ребенка (лет)}},$$

и/или патологический процесс тяжелой степени тяжести, а также при необходимости по показаниям. При наличии изменения данных показателей спустя месяц, повторно их оценка проводится через 6 месяцев и год, при необходимости по показаниям.

Оценка фагоцитарного звена иммунитета, по потенциальной бактерицидной активности нейтрофилов.

1. Результат фагоцитоза учитывают в мазке, приготовленном из смеси лейкоцитов. Подсчитывают количество нейтрофилов, поглотивших микробные частицы – фагоцитарный индекс (ФИ) и среднее количество микробных частиц в одном нейтрофиле – фагоцитарное число (ФЧ). Референтные значения составили: ФИ – 60-80%; ФЧ – 5-10.

2. Учет НСТ-теста. Учитывают количество формазан-положительных клеток (содержат черные или темно-синие включения). Референтные значения составили: НСТ<sub>сп</sub> – 2-15%; НСТ<sub>ст</sub> – 40-60% (НСТ<sub>сп</sub> – кислород-продуцирующая активность в спонтанном тесте, НСТ<sub>ст</sub> – кислород-продуцирующая активность в стимулированном тесте).

3. Учет нейтрофильных внеклеточных ловушек. Нейтрофильные внеклеточные ловушки (NET) представлены тонкими свободнолежащими внеклеточно расположенными нитями, занимающими пространство, в 2-3 раза превосходящее размер неизмененного нейтрофила. Референтные значения составили: NET<sub>сп</sub> – 3-5%; NET<sub>ст</sub> – 6-10% (Net<sub>сп</sub> – Neutrophil Extracellular Traps в спонтанном тесте, Net<sub>ст</sub> – Neutrophil Extracellular Traps в стимулированном тесте).

#### **II этап – оценка состояния про-/антиоксидантной активности:**

Данный этап проводится пациентам на момент клинико-рентгенологического выздоровления от пневмонии и спустя месяц, которые имели инфекционный индекс более 1 и/или патологический процесс тяжелой степени тяжести, а также при необходимости по показаниям. При наличии изменения данных показателей спустя месяц, повторно их оценка проводится через 6 месяцев и год, при необходимости по показаниям.

Позволяет оценить активность и тяжесть воспалительного процесса по состоянию про-/антиоксидантной активности с использованием технологии люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ). Прибор

автоматически регистрирует в пробе следующие параметры ЛЗХЛ: устойчивость баланса про-/антиоксидантов ( $I_{max}$ ) – 37-49%; мощность антиоксидантной системы (S) – 43-57%; исходная антирадикальная активность (t) – 0,27-0,64 мин.

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

Пациенты, которые после клинико-рентгенологического выздоровления от пневмонии (спустя 1 месяц) имели один из следующих критериев:

1. Инфекционный индекс более 1;
2. Патологический процесс тяжелой степени тяжести;
3. Изменения показателей фагоцитарного звена иммунитета и про-/антиоксидантного статуса (после клинико-рентгенологического выздоровления от пневмонии и спустя 1 месяц).

При наличии следующих показателей можно прогнозировать рецидивирования респираторной инфекции:

*Показатели фагоцитарного звена иммунитета:*

$FI \leq 58\%$ ;  $FC \leq 4$ ;  $HCT_{cp} > 17\%$ ;  $NET_{cp} > 9\%$ ;  $NET_{ct} > 15\%$ .

*Показатели про-/антиоксидантной активности:*

$I_{max} \leq 37\%$ ;  $S \leq 36\%$ ;  $t \leq 0,40$  мин.

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

**IV этап – диспансеризация детей, после выздоровления от пневмонии** проводится согласно инструкции «О порядке проведения диспансеризации» утвержденной постановления Министерства

здравоохранения Республики Беларусь от 12.08.2016 № 96.  
Дополнительно определяют инфекционный индекс.

ИИ у редко болеющих детей составляет 0,2-0,3, у пациентов группы ЧБД – 1,1-3,5; следует учитывать, характеристику эпизодов ОРИ (тяжесть каждого эпизода, наличие осложнений, необходимость применения антибактериальных препаратов, продолжительность интервала между эпизодами). Оценка ИИ и характеристика эпизодов ОРИ проводится в периоде реконвалесценции пневмонии (спустя год), при необходимости по показаниям.

Оценка показателей фагоцитарного звена иммунитета и про-/антиоксидантной активности (спустя год) данные показатели не должны отличаться от референтных значений.

При наличии изменения показателей фагоцитарного звена иммунитета и про-/антиоксидантной активности (спустя месяц) необходимо назначить различные антиоксидантные комплексы на 3-4 недели курсами 2-3 раза в год и повторить данные анализы через 6 месяцев и год, при сохранении изменений рекомендована консультация врача-иммунолога.

## **5. ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ МЕТОДА**

Осложнений при применении данного метода не зарегистрировано.

Ошибки могут отмечаться на этапе клинической, иммунологической, лабораторной диагностики. На первом этапе к диагностическим ошибкам могут приводить: недооценка анамнеза пациента, не типичность жалоб, изменение клинической картины под влиянием ранее назначенного лечения. Неправильный забор материала и нарушение условий хранения (материала, тест-систем) могут привести к лабораторным ошибкам при проведении иммунологической, лабораторной диагностики.

Во избежание подобных ошибок необходимо при проведении вышеприведенных исследований строго соблюдать все методические требования.

# **ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ПНЕВМОНИИ**

Пневмония является актуальной проблемой в патологии детского возраста и важнейшей отдельно взятой инфекционной причиной смертности детей во всем мире.

По данным ВОЗ среди причин летальности у детей до 5 лет на ее долю приходится 17,5%, что ежегодно в мире составляет около 1,1 млн. смертельных случаев (это больше, чем СПИД, малярия и корь вместе взятые). При этом 99,0% летальных случаев от пневмонии у детей до 5 лет приходится на слабо и среднеразвитые страны мира.

По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь, заболеваемость пневмонией в Республике Беларусь составила 7,57-12,72 на 1000 детей в возрасте 0-17 лет. Максимальная заболеваемость пневмонией приходится на ранний возраст: дети до 1 года – 4,9-15,3% , дети от 1 года до 14 лет – 9,1-21,6%. Среди подростков (15-17 лет) показатели заболеваемости в 1,4-2 раза ниже, чем у детей 0-14 лет [1, 2].

Под термином пневмония следует понимать – острое инфекционное заболевание легких, преимущественно бактериальной природы, характеризующееся воспалительным поражением респираторных отделов с внутриальвеолярной экссудацией, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме [2].

Ведущую роль в развитии воспалительного процесса при пневмонии играет не только степень вирулентности возбудителя, но и состояние защитных механизмов дыхательных путей, изменения локального и



системного иммунитета и иммунопатологические реакции организма в целом [3, 4].

Острые пневмонии сопровождаются различными изменениями показателей системы иммунитета: угнетением функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, снижением функции естественных киллеров, нарушением функции фагоцитов, дефицитом гуморальных факторов иммунитета [3, 5].

Нейтрофильные гранулоциты обладают широким набором функциональных свойств, направленных на уничтожение микроорганизмов. Определение фагоцитоза является тестом первого уровня при оценке иммунного статуса, который дополняется НСТ-тестом второго уровня с высокой чувствительностью и позволяет судить о способности нейтрофилов к завершеному фагоцитозу. Оба теста в совокупности являются достаточно информативными для характеристики потенциальной внутриклеточной бактерицидности нейтрофильных гранулоцитов. Также в настоящее время показана способность нейтрофильных гранулоцитов к высвобождению вовнеклеточное пространство сетеподобных структур («внеклеточных нейтрофильных ловушек», neutrophil extracellular traps, NET), которые обладают противомикробной активностью по отношению к широкому ряду микроорганизмов и к объектам слишком крупным для фагоцитоза [6-8].

Данная оценка позволяет определить разнообразные проявления реактивности нейтрофильных гранулоцитов (поглотительную активность, NET-образующие свойства и кислород-продуцирующую активность) у пациентов с пневмонией, так как выраженность изменений позволяет судить о тяжести течения патологического процесса и возможном этиологическом факторе [7].

При сдвиге про-/антиоксидантного равновесия на 50% и более от

нижнего предела свидетельствует о тяжелом течении инфекционно-воспалительного процесса, возможности развития осложнений и неблагоприятном исходе заболевания.

Окислительный стресс – это процесс повреждения активными формами кислорода различных клеток и органов. Он происходит тогда, когда образование активных форм кислорода в системе превышает способность системы их нейтрализовать и элиминировать. ДНК, липиды и белки клеток являются мишенями окислительного повреждения активными формами кислорода. Каждый свободный радикал, образовавшийся в организме, может инициировать серию цепных реакций, которые идут до тех пор, пока не будут удалены свободные радикалы [9, 10].

В доступной литературе отсутствуют работы по интегральной оценке показателей функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса сыворотки крови в динамике острой внегоспитальной пневмонии у детей, на основании которой возможна разработка новых подходов к прогнозированию течения пневмонии, выделению групп риска по хронизации воспалительного процесса в легких и разработки способов коррекции возникающих при этих метаболических нарушений.

Полученные данные позволят разработать критерии тяжести течения пневмонии и выделить группу риска по данной патологии.

Использование инструкции позволит улучшить диагностику и выделить группу риска по тяжести течения данной патологии учитывая клинические и лабораторные признаки согласно бальной оценки по шкале, а также оценке функциональной активности лейкоцитов и про-/антиоксидантного статуса. Полученные данные необходимы для

последующего наблюдения, проведения профилактических мероприятий и своевременной коррекции лечебной тактики.

### **Литература:**

1. Nguyen, T.K. Child pneumonia – focus on the Western Pacific Region / T. K. Nguyen // Paediatric Respiratory Reviews. – 2017. – Vol. 21. – P. 102–110.
2. Малолетникова, И.М. Особенности патогенеза, роль окислительного стресса, антиоксидантной системы и функционального статуса нейтрофилов у детей с внегоспитальной пневмонией / И.М. Малолетникова // Проблемы здоровья и экологии. 2018. – № 2 (56). – С. 10–15.
3. Новиков, Д.К. Клиническая иммунология / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков. – М.: Мед.лит. 2009. – 464 с.
4. Рывкин, А.И. Патогенез внебольничной пневмонии у детей. / А.И. Рывкин // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2009. – № 2. – С 42–48.
5. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia / K. Krenke [et al.] // The Clinical Respiratory Journal. – 2018. – Vol. 12, № 1. – P. 253–261.
6. Neutrophil extracellular traps are associated with inflammation in chronic airway disease / T.K. Wright [et al.] // Respiriology. – 2016. – Vol. 21. – P. 467–475
7. Kaplan, M.J. Neutrophil extracellular traps: double-edged swords of innate immunity. / M.J. Kaplan // The Journal of Immunology. – 2012. – Vol. 189, № 6 – P. 2689–2695.

8. Потапнёв, М.П. Молекулярные аспекты распознавания в иммунном и воспалительном ответе / М.П. Потапнёв // Здоровоохранение. – 2014. – № 5. – С. 18–27.

9. Петренко, Т.С. Хемилюминесцентные параметры в плазме крови и слюне у пациентов с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей / Т.С. Петренко, И.А. Новикова // Лабораторная диагностика Восточная Европа. – 2013. – № 1. – С.58–75.

10. Определение активности антиоксидантов методом измерения кинетики хемилюминисценции / Д.Ю. Измайлов [и др.] // Фотобиология и экспериментальная фотомедицина. – 2011. – № 2. – С. 70–76.