

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ ГРИППЕ А H1N1 PDM09

Н.А. Мироманова

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

Condition peroxidations and antioxidative systems with children at the influenza A H1N1 pdm09

N.A. Miromanova

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Резюме

Цель исследования: изучить роль перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей при гриппе А H1N1pdm09.

Материалы и методы: проведено исследование прооксидантной и антиоксидантной активности сыворотки крови у 114 детей с неосложненным течением гриппа А H1N1pdm09 и у 87 детей с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа А H1N1pdm09.

Результаты исследования: установлено, что неосложненные формы гриппа А H1N1pdm09 в детском возрасте сопровождаются снижением антиоксидантной защиты и значительным усилением процессов липопероксидации, зависящие от тяжести клинического течения инфекции. При осложненном течении гриппа А H1N1pdm09 вирусно-бактериальной пневмонией антиоксидантная защита снижена, а процессы перекисного окисления липидов протекают более интенсивно, особенно при тяжелом течении патологического процесса.

Заключение: развитие окислительного стресса с преобладанием оксидантов и сниженной антиоксидантной защитой является одним из ключевых патогенетических звеньев формирования тяжелых и осложненных форм гриппа А H1N1pdm09 у детей.

Ключевые слова: грипп, пневмония, дети, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции, несмотря на очевидные успехи в их диагностике и лечении, до сих пор остаются актуальными как для клинической, так и для фундаментальной медицины. При этом из всей этиологически многообразной группы респираторных вирусных инфекций грипп является более серьезной проблемой для здоровья людей, вызывая сезонные эпидемии, во время которых в мире заболевает до 5 млн человек, а во время возникающих время от времени пандемий гриппа это число возрастает в 4–6 раз [1]. Во время эпидемий количество заболевших детей может превышать 30% детской популяции, при

Abstract

The objective: to study a role peroxidation of lipids and antioxidative system at children at influenza A H1N1pdm09.

Materials and methods: research prooxidative and antioxidative activity of blood at 114 children with an uncomplicated current of influenza A H1N1pdm09 and at 87 children with a pneumonia associated with a virus of influenza A H1N1pdm09 is carried out.

Results of research: it is established, that uncomplicated forms of influenza A H1N1pdm09 at children's age are accompanied by depression of antioxidative protection and appreciable intensifying of processes peroxidations of lipids, depending on gravity of a clinical current of an infection. At the complicated current of influenza A H1N1pdm09 a pneumonia processes peroxidations of lipids proceed more intensively, especially at a serious current of pathological process.

Conclusion: development of oxidising stress with prevalence of oxidizers is one of key pathogenetic links of formation of the serious and complicated forms of influenza A H1N1pdm09 at children.

Key words: influenza, pneumonia, children, antioxidative systems, lipids peroxidation.

этом риск заболевания у детей в 1,5–3 раза выше, чем у взрослых [2]. В последнее десятилетие появились высокопатогенные и мутлирующие штаммы вирусов гриппа А H1N1 и А H5N1 с быстрым распространением в человеческой популяции, нанося существенный социально-экономический ущерб [3, 4]. В 2009–2010 гг. мир пережил пандемию гриппа, которая началась в марте 2009 г., вследствие появления нового штамма вируса, получившего название гриппа А H1N1 – «Калифорния 04/2009» (А H1N1 pdm09). Появление вируса гриппа, имевшего новые антигенные свойства, и массовое инфицирование людей по всему миру заставило ВОЗ в июне 2009 г. объявить о начале первой пандемии гриппа в XXI в. [5]. Важной

особенностью течения пандемического варианта гриппа А Н1N1 – частое и выраженное поражение нижних дыхательных путей, способность к развитию и быстрому прогрессированию острой дыхательной недостаточности вследствие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и пневмонии [6]. Как известно, в механизмах развития воспалительных процессов в легких важными составляющими являются изменение спектра цитокинов, дисбаланс в системе «протеолиз – антипротеолиз» и оксидативный стресс [7].

Цель исследования – изучить роль перекисно-го окисления липидов и антиоксидантной системы при неосложнённых и осложнённых формах гриппа А Н1N1pdm09 у детей.

Материалы и методы

В исследование включены дети ($n = 201$) с гриппом А Н1N1pdm09 (сезон октябрь – декабрь 2009 г.), рандомизированные в две группы. Первую группу составили 114 детей с неосложнённым гриппом. Диагноз гриппа А Н1N1 pdm09 устанавливался на основании эпидемиологического анамнеза, комплекса характерных клинических симптомов и в большинстве случаев (98%) верифицировался путем обнаружения РНК вируса в назофарингеальных мазках методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). У 2% больных диагноз верифицирован с помощью реакции торможения гемагглютинации в парных сыворотках с нарастанием титра антител к вирусу гриппа А Н1N1 pdm09 в 4 и более раза к 10-му дню. Для определения тяжести течения гриппа А Н1N1pdm09 пользовались общепринятой классификацией гриппа [8]. Группу сравнения для этой группы составили 27 детей с сезонным гриппом А Н3N2 в постпандемический период по гриппу А Н1N1pdm09 (2011 – 2012 гг.), верифицированный путем идентификации РНК вируса в назофарингеальных мазках.

87 детей с развившейся внебольничной вторичной вирусно-бактериальной пневмонией на фоне гриппа А Н1N1 pdm09 объединены во вторую группу. Диагноз внебольничной пневмонии устанавливался на основании критериев, предложенных А.Г. Чучалиным и соавт. [9]. В качестве критериев тяжести внебольничной пневмонии у детей использовали модифицированную шкалу тяжелых внебольничных пневмоний у взрослых (2007) [10]. Проводимое бактериологическое исследование мокроты/мазка из ротоглотки у детей с пневмонией выявляло следующий микробный пейзаж: *Staphylococcus aureus* (27,3%), стрептококковую флору (40%), редко встречались – *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Бактериологическое исследование крови у этой группы пациентов не использовалось. Группой сравнения для второй

клинической группы служили 50 детей с внебольничной пневмонией в постпандемический период. Дети с атипичной этиологией внебольничной пневмонии (микоплазменная, хламидийная) из данной группы исключались.

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Группы обследуемых	n	Возраст, мес.	Пол (абс.ч./ %)	
			Мальчики	Девочки
I клиническая группа	114		63 (55,3%)	51 (44,7%)
Грипп А Н1N1pdm09 легкой степени тяжести	40	38,5±8,7	27 (67,5%)	13(32,5%)
Грипп А Н1N1pdm09 средней степени тяжести	56	56,5±8,7	29 (51,8%)	27 (48,2%)
Грипп А Н1N1pdm09 тяжелой степени тяжести	18	59,3±8,2	7 (38,9%)	11 (61,1%)
Группа сравнения (сезонный грипп)	27	45,6±5,5	12(44,5%)	15 (55,5%)
II клиническая группа	87		53 (60,9%)	34 (39,1%)
Внебольничная пневмония нетяжелая как осложнение гриппа А Н1N1pdm09	67	19,98±1,6	43(64,2%)	24 (35,8%)
Внебольничная пневмония тяжелая как осложнение гриппа А Н1N1pdm09	20	21,35±4,8	10 (50%)	10 (50%)
Группа сравнения (внебольничная пневмония):	50			
– пневмония нетяжелая	35	21,6±3,1	21(60%)	14 (40%)
– пневмония тяжелая	15	19,73±3,6	9 (60%)	6 (40%)

Контрольную группу составили 20 здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу с исследуемыми клиническими группами.

Комплексная оценка окислительно-антиокислительного статуса организма осуществлялась путем определения общей прооксидантной (ПОА) и антиоксидантной активности (АОА) сыворотки крови с расчетом коэффициента соотношения ПОА/АОА. Общую АОА сыворотки крови определяли с помощью хемиллюминетра по

степени торможения суммарной хемилуминесцентной светимости, запускаемой 3% H_2O_2 по методу А.И. Журавлёва и А.И. Журавлевой (1975), модифицированному Д.Н. Маянским и соавт. (1996) [11, 12]. Хемилуминесцентные исследования проводили с помощью биохемилуминометра «СКИФ-0306М» (Россия).

Уровень АОА оценивали в условных единицах, соответствующих кратности подавления хемилуминесценции, индуцируемой перекисью водорода, в присутствии исследуемой сыворотки крови. АОА наиболее полно отражает состояние антиоксидантной защиты в целом, так как степень подавления хемилуминесценции зависит от содержания в исследуемой сыворотке всего комплекса ферментативных и ферментативных компонентов антиоксидантной системы, а также от их функциональной активности. ПОА оценивали по действию тестируемой сыворотки крови на интенсивность хемилуминесценции нейтрофилов стандартных пулированных лейкоконцентратов здоровых доноров с люминолом по методу Д.Н. Маянского и соавт. [11]. Результаты исследования ПОА сыворотки крови выражали в условных единицах. ПОА сыворотки крови зависит от всех содержащихся в ней факторов, обладающих прооксидантными свойствами (реактивные метаболиты кислорода, лейкотриены, кинины и некоторые цитокины).

Расчет коэффициента соотношения (K_c) про- и антиоксидантной активности сыворотки крови определяли по следующей формуле: $K_c = (ПОА/АОА) \times 100$. Коэффициент соотношения, определяемый для каждой группы больных, сравнивался с полученным ранее контрольным коэффициентом, при этом отклонение его в какую-либо сторону расценивалось как преобладание АОА или ПОА сыворотки крови.

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью программы «BIOSTAT». Количественные показатели выражали в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Достоверность различий между двумя независимыми совокупностями оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Различия показателей считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе исследований нами установлены сдвиги в системе «оксиданты – антиоксиданты» у детей с неосложненными формами гриппа (табл. 2).

Статистически значимая интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) наблюдалась исключительно у пациентов с гриппом А H1N1pdm09. При сезонном гриппе показатели ПОА не отличались от аналогичных показателей здоровых детей. Выявлено, что прооксидантная ак-

Таблица 2

Показатели прооксидантной и антиоксидантной активности сыворотки крови у больных с неосложненным гриппом А H1N1pdm09 ($M \pm SD$)

Группа	Показатель	n	АОА, ед.	ПОА, ед.	K_c (ПОА/АОА)
Здоровые		20	$9,43 \pm 1,14$	$0,53 \pm 0,06$	$5,65 \pm 0,84$
Сезонный грипп (группа сравнения)		27	$8,04 \pm 1,24$	$0,57 \pm 0,12$	$7,4 \pm 3,37$
	p		0,0001	0,176	0,028
Грипп А H1N1pdm09 легкой степени тяжести		40	$7,0 \pm 1,62$	$0,69 \pm 0,1$	$10,5 \pm 3,2$
	p		0,0001	0,0001	0,0001
	P_1		0,09	0,0001	0,0001
Грипп А H1N1pdm09 средней степени тяжести		56	$9,43 \pm 1,14$	$0,68 \pm 0,1$	$9,98 \pm 3,18$
	p		0,0001	0,0001	0,0001
	P_1		0,05	0,0001	0,001
	P_2		0,396	0,63	0,434
Грипп А H1N1pdm09 тяжелой степени тяжести		18	$5,41 \pm 0,49$	$0,88 \pm 0,22$	$16,25 \pm 3,64$
	p		0,0001	0,0001	0,0001
	P_1		0,0001	0,0001	0,0001
	P_2		0,0001	0,0001	0,0001
	P_3		0,0001	0,0001	0,0001

p – статистическая значимость различий с контролем;

p_1 – статистическая значимость различий с группой клинического сравнения;

p_2 – статистическая значимость различий с легким течением гриппа А H1N1pdm09;

p_3 – статистическая значимость различий со среднетяжелым течением гриппа А H1N1pdm09.

тивность сыворотки при легких и среднетяжелых формах увеличивалась в 1,3 раза по сравнению с контролем, а при тяжелых — в 1,7 раза ($p \leq 0,0001$). Статистически значимые различия величины ПОА зарегистрированы у детей с гриппом А H1N1pdm09 в сравнении с сезонным гриппом, увеличиваясь в 1,2 раза при нетяжелых формах пандемического гриппа и в 1,5 раза — в случае его тяжелого течения. В системе «оксиданты — антиоксиданты» у детей при неосложненных формах гриппа А H1N1pdm09 отмечался дисбаланс с уменьшением антиоксидантной активности сыворотки крови, максимально выраженный при тяжелом течении пандемического гриппа. Коэффициент соотношения про- и антиоксидантной активности демонстрировал наличие окислительного стресса у детей с гриппом с преобладанием прооксидантного потенциала, особенно при тяжелом течении гриппа А H1N1pdm09.

Осложненное течение гриппа А H1N1pdm09 с развитием вирусно-бактериальной пневмонии сопровождалось более значительными изменениями показателей прооксидантной и антиоксидантной активности сыворотки крови (табл. 3).

При этом интенсификация ПОА отмечена у детей с пневмонией как в сезон циркуляции вируса гриппа А H1N1pdm09, так и в постпандемический

сезон. Но следует заметить, что показатели ПОА у детей с пневмонией в постпандемический период по гриппу А H1N1pdm09 превышали контрольные значения в 1,4 и 1,7 раза при нетяжелом и тяжелом течении, тогда как при гриппе — в 1,8 и 2,1 раза соответственно. Кроме того, нами выявлены статистические отличия величин ПОА у детей при нетяжелой пневмонии, этиологически ассоциированной с вирусом гриппа от соответствующих показателей больных с нетяжелой пневмонией в постпандемический период. Подобные изменения нами отмечены и в случае развития тяжелого пневмонического процесса, как в сезон, так и вне сезона циркуляции вируса гриппа А H1N1pdm09. При этом параметры прооксидантной активности сыворотки крови не отличались у пациентов с разной тяжестью течения пневмонии при гриппе А H1N1pdm09 ($p = 0,141$).

Усиление процессов липопероксидации при пневмонии у детей сопровождалось уменьшением антиоксидантного потенциала сыворотки крови. Показатели АОА отличались от контрольных значений у пациентов с пневмонией, независимо от этиологии и тяжести течения патологического процесса. Уровни АОА статистически не отличались у детей с нетяжелой пневмонией, ассоциированной и не ассоциированной с вирусом гриппа. В то же

Таблица 3

Показатели прооксидантной и антиоксидантной активности сыворотки крови у больных с осложненным гриппом А H1N1pdm09 (M±SD)

Группа	Показатель	n	АОА, ед.	ПОА, ед.	Kс (ПОА/АОА)
Здоровые		20	9,43 ± 1,14	0,53 ± 0,06	5,65 ± 0,84
Нетяжелая пневмония (группа сравнения)		35	6,0 ± 1,12	0,75 ± 0,19	12,99 ± 3,97
	p		0,0001	0,0001	0,0001
Тяжелая пневмония (группа сравнения)		15	6,53 ± 1,14	0,89 ± 0,29	14,76 ± 6,22
	p		0,0001	0,0001	0,0001
	p1		0,134	0,048	0,232
Пневмония нетяжелая (осложнение гриппа А H1N1pdm09)		67	5,77 ± 1,26	0,95 ± 0,47	17,14 ± 5,07
	p		0,0001	0,0001	0,0001
	p1		0,366	0,018	0,0001
	p2		0,035	0,637	0,119
Пневмония тяжелая (осложнение гриппа А H1N1pdm09)		20	5,33 ± 0,55	1,11 ± 0,18	21,35 ± 4,47
	p		0,0001	0,0001	0,0001
	p1		0,015	0,0001	0,0001
	p2		0,0001	0,009	0,0001
	p3		0,134	0,141	0,001

p — статистическая значимость различий с контролем;

p₁ — статистическая значимость различий с нетяжелой пневмонией группы сравнения;

p₂ — статистическая значимость различий с тяжелой пневмонией группы сравнения;

p₃ — статистическая значимость различий с нетяжелой и тяжелой пневмонией при гриппе А H1N1pdm09.

время в случае тяжелого течения пневмонии при гриппе показатели АОА снижались в 1,3 раза по сравнению с аналогичным значением у пациентов с тяжелой пневмонией в постпандемический период ($p=0,0001$). Уровень антиоксидантной активности сыворотки крови не отличался у пациентов с разной тяжестью течения пневмонии при гриппе А H1N1pdm09 ($p=0,134$). Расчет коэффициента соотношения про- и антиоксидантной активности подтверждал наличие прооксидантной направленности сыворотки крови у больных с пневмонией, наиболее значимое при тяжелой пневмонии у детей с гриппом А H1N1pdm09.

Исследования последних лет убедительно продемонстрировали значимость процессов свободнорадикального окисления в формировании гомеостаза живого организма. Известно, что в нормальных условиях функционирования во всех клетках и мембранных структурах процессы ПОЛ протекают на низком уровне, контролируемые мощной антиоксидантной системой, противодействующей процессам запуска и развития свободнорадикальных реакций. Чрезмерная же активация процессов свободнорадикального окисления с формированием так называемого окислительного стресса играет одну из ключевых ролей в развитии ряда патологических состояний, в том числе и заболеваний инфекционной природы. Но в начальных стадиях формирования воспалительной реакции активация процессов липопероксидации является универсальным ответом клеток и тканей на воспаление [7]. Продукты ПОЛ стимулируют направленную пролиферацию иммунокомпетентных клеток, миграцию нейтрофилов в очаг воспаления, кроме того, они способны модулировать рецепторные свойства фагоцитов, вызывать активацию эндотелия с последующим повышением экспрессии эндотелиальными клетками молекул адгезии и других белков, участвующих в межклеточных взаимодействиях. В этом случае активные формы кислорода выполняют физиологические (киллерные) функции, обеспечивая микробицидный потенциал клетки [13]. Но уничтожение инфекционного агента при развитии воспалительного процесса может обеспечиваться и ценой попутного повреждения собственных тканей в очаге воспаления. При этом свободнорадикальный механизм повреждения плазматических, митохондриальных и ядерных мембран, ядерного и митохондриального генома приводит к повреждению сосудов и гистогематических барьеров, что играет ведущую роль в патогенезе наиболее распространенных заболеваний воспалительной, токсической и аутоиммунной природы [14].

Таким образом, проведенное исследование подтверждает значимость процессов перекисного окисления липидов в патогенезе инфекционной патологии, в том числе и в формировании осложненных и неосложненных форм гриппа А H1N1pdm09 у детей. Обнаруженное усиление процессов липопероксидации у детей с нетяжелыми формами пандемического гриппа, а также при сезонном гриппе может рассматриваться как физиологическое явление, способствующее элиминации возбудителя. Однако обнаруженная чрезмерная активация ПОЛ при тяжелых и осложненных формах гриппа А H1N1pdm09 может явиться и значимым звеном патогенеза их развития. В этих случаях формирование феномена окислительного стресса с присущим ему дисбалансом в системе «оксиданты – антиоксиданты» и чрезмерная активация воспалительной реакции с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, вероятно, способствуют развитию более тяжелых и осложненных форм заболеваний.

Выводы

1. Грипп А H1N1pdm09 в детском возрасте сопровождается снижением антиоксидантной защиты и значительным усилением процессов липопероксидации, зависящие от тяжести клинического течения инфекции.
2. У детей с осложненным течением гриппа А H1N1pdm09 вирусно-бактериальной пневмонией процессы перекисного окисления липидов протекают более интенсивно, особенно при тяжелом течении патологического процесса.

Литература

1. Ленева И.А. Пандемический вирус гриппа 2009 и современные противогриппозные препараты / И.А. Ленева // Российский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 9. – С. 597–600.
2. Richard, J. The role of oseltamivir in the treatment and prevention of influenza in children / J. Richard // Expert. Opin. Drug Metab. and Toxicol. – 2007. – № 5. – P. 755–767.
3. Гендон, Ю.З. Пандемия гриппа: предположения и факты / Ю.З. Гендон // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 3. – С. 109–118.
4. Львов, Д.К. Популяционные взаимодействия в биологической системе: вирус гриппа А – дикие и домашние животные – человек; причины и последствия проникновения на территорию России высокопатогенного вируса гриппа А/H5N1 / Д.К. Львов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2008. – № 5. – С. 96–100.
5. Чучалин, А.Г. Грипп: уроки пандемии / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2010. Прил.: Грипп А/H1N1: уроки пандемии. – С. 3–8.
6. Авдеев, С.Н. Тяжелые формы пандемического гриппа А/H1N1 2009 / С.Н. Авдеев // Пульмонология и аллергология. – 2010. – № 4. – С. 2–10.
7. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова [и др]. – М.: Изд-во АРТА, 2008. – 284 с.

8. Учайкин, В.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных инфекций у детей / В.Ф. Учайкин. — М., 2001. — 16 с.

9. Внебольничная пневмония у детей : распространенность, диагностика, лечение и профилактика / А.Г. Чучалин [и др.]. — М. : Оригинал-макет, 2011. — 64 с.

10. Bradley, J.S. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and Infectious Diseases Society of America / J.S. Bradley [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2011. — Advance Access published August 30. — P. 1–5.

11. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. Определение бицидности лейкоцитов / Д.Н. Маянский [и др.]. — Новосибирск, 1996. — 32 с.

12. Журавлев, А.И. Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике / А.И. Журавлев, А.И. Журавлева. — М. : Медицина, 1975. — 128 с.

13. Куликов, В.Ю. Роль окислительного стресса в регуляции метаболической активности внеклеточного матрикса соединительной ткани [Электронный ресурс] / В.Ю. Куликов. — Медицина и образование в Сибири : электронный научный журнал. — 2009. — №4. — Режим доступа : http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=368.

14. Шанин, Ю.Н. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения) / Ю.Н. Шанин, В.Ю. Шанин, Е.В. Зиновьев. — СПб : ЭЛБИ-СПб., 2003. — 128 с.

References

1. Leneva IA. Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. 2010; 9: 597-00 (in Russian).

2. Richard J. The role of oseltamivir in the treatment and prevention of influenza in children. Expert. Opin. Drug Metab. and Toxicol. 2007; 5: 755–67.

3. Gendon YuZ. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2006; 3: 109–18 (in Russian).

4. L'vov DK. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2008; 5: 96–00 (in Russian).

5. Chuchalin AG. Pul'monologiya. 2010. Pril.: 3–8 (in Russian).

6. Avdeev SN. Pul'monologiya i allergologiya. 2010; 4: 2–10 (in Russian).

7. Oxidising stress : pathological conditions and diseases / Men'schikova E.B. [i dr.]. Moskow, ARTA, 2008 (in Russian).

8. Uchaikin VF. Diagnostika, treatment and preventive maintenance of a flu and acute respiratory infections at children. Moskow, 2001 (in Russian).

9. Extramural pneumonia at children : prevalence, diagnostics, treatment and preventive maintenance / A.G. Chuchalin [i dr.]. Moskow, Original-maket, 2011 (in Russian).

10. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. — Advance Access published August 30, 2011: 1–5.

11. Diagnostic value of leukocytic tests. Definition biocide leucocytes. D.N. Mayanskiy [i dr.]. — Novosibirsk, 1996 (in Russian).

12. Zhuravlev A.I. Superweak a luminescence of blood serum and its value in complex diagnostics / A.I. Zhuravlev, A.I. Zhuravleva. Moskow, Medicina, 1975 (in Russian).

13. Kulikov V.Yu. Medicina i obrazovanie v Sibiri : elektronniy nauchniy zhurnal. 2009; №4. — Rezhim dostupa : http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=368 (in Russian).

14. Shanin Yu.N. Antioxidatic therapy in clinical practice (a theoretical substantiation and carrying out strategy) / Yu.N. Shanin, V.Yu. Shanin, E.V. Zinoviev. Sankt-Peterburg: ELBI-SPb., 2003 (in Russian).

Автор:

Мироманова Наталья Анатольевна — заведующая кафедрой детских инфекций Читинской государственной медицинской академии, к.м.н., доцент; тел.: (3022)39-51-43, e-mail: detinf-chita@mail.ru