

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Гаева А. И. ¹,
Чистякова Г. Н. ¹,
Шакирова К. П. ¹,
Кадочникова П. А. ¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия.

**IMMUNOLOGICAL MECHANISMS OF RESPIRATORY DISORDERS IN
PRETERM INFANTS**

Gaeva A. I. ^a,
Chistyakova G. N. ^a,
Shakirova K. P. ^a,
Kadochnikova P. A. ^a

^a Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternity and Infant Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia.

Резюме

Недоношенность одна из актуальнейших проблем во всем мире. Ежегодно около 10% всех детей рождаются раньше срока. Успехи и неудачи в течении неонатального периода у этой категории определяют основные показатели неонатальной и младенческой смертности и инвалидизации. Для выхаживания недоношенных детей требуется высокотехнологичная и высокочувствительная по стоимости медицинская помощь. Несмотря на технологический прогресс, увеличивающийся с каждым годом объем теоретической базы знаний, изменяющийся терапевтические подходы, растущий профессионализм клиницистов, не дают желаемого результата и у сверхнедоношенных детей итог выхаживания оставляют желать лучшего.

Ключевым моментом в переходе от внутриутробного к внеутробному существованию является начала внешнего дыхания. Дыхание является одной из основных витальных функций нашего организма и основные усилия по стабилизации недоношенного ребенка при рождении направлены именно на ее протекцию. Поэтому среди патологических состояний у недоношенных детей особое место занимают респираторные расстройства, включающие целый ряд заболеваний, нарушающих нормальное течение неонатального периода и характеризующихся негативными последствиями, определяющими качество жизни недоношенного ребенка и его семьи в последующем. При преждевременном родоразрешении на организм ребенка воздействуют различные пренатальные факторы, способствующие возникновению морфофункциональной незрелости и нарушению адаптационных механизмов. В результате такие новорожденные нуждаются в значительно большем объеме высокотехнологичной медицинской помощи для успешной адаптации к внеутробной жизни. Несмотря на все достигнутые успехи в протекции дыхательной функции у новорожденных путей, проведение респираторной поддержки может запускать патологические каскады, замыкающие «патологический круг», приводящий к хронизации заболевания.

Выводы. Основные механизмы повреждения реализуются через иммунологически опосредованные и воспалительные реакции. Патологические процессы, лежащие в их основе, запускаются ещё во внутриутробном периоде вследствие дисбаланса между про- и противовоспалительными механизмами, что приводит к нарушению созревания лёгочной ткани. После рождения иммунная система недоношенного ребёнка имеет свои особенности, сформированные антенатально. Они требуют дальнейшего изучения для более глубокого понимания механизмов и их роли в формировании дыхательных нарушений у недоношенных детей.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, легкие, иммунная система, воспаление, иммунитет.

Abstract

Preterm birth is one of the most pressing problems in the world. Every year, about 10% of all children are born before their due date. Success and failure during the neonatal period in this category determine the main indicators of neonatal and infant mortality and disability. High-tech and expensive medical care is required to care for premature infants. Despite technological progress, the increasing amount of theoretical knowledge, changing therapeutic approaches, growing professionalism of clinicians do not give the desired result and the results of care leave a lot to be desired for the extra-premature children. The key point in the transition from intrauterine to extra-uterine existence is the beginning of external respiration. Breathing is one of the main vital functions of our body and the main efforts to stabilize a preterm child at birth are aimed at its protection. Therefore, among the pathological conditions in premature infants, respiratory disorders occupy a special place, which include a number of diseases that disrupt the normal course of the neonatal period and are characterized by negative consequences, determining the quality of life of the premature child and his or her family thereafter. In the premature birth of a child, various prenatal factors affect the body, contributing to the appearance of morphofunctional immaturity and disruption of adaptation mechanisms. As a result, such newborns need much more high-tech medical care to successfully adapt to life outside the womb. Despite all the achievements in the protection of respiratory function in the newborn, the implementation of respiratory support can start pathological cascades, closing the «pathological circle», leading to chronic disease.

Conclusions. The main mechanisms of damage are realized through immunologically mediated and inflammatory reactions. The pathological processes underlying them are triggered in the intrauterine period due to an imbalance between the pro-and anti-inflammatory mechanisms, which leads to a disruption of lung maturation. After birth, the immune system of a premature baby has its own features, formed antenatally. They requires further study for a deeper understanding of its mechanisms and their role in the formation of respiratory disorders in premature infants.

Keywords: preterm newborns, lungs, immune system, inflammation, immunity.

1 Введение

Актуальность

Неонатальный период один из самых важных, сложных, скоротечных и критических периодов жизни человека. Его смело можно назвать фундаментальным в формировании здоровья на все последующие годы. Для обеспечения выживания новорожденного переход от внутриутробной к внеутробной жизни требует незамедлительного включения быстрых, скоординированных и взаимосвязанных между собой адаптационных механизмов, в которых задействованы все органы и системы, а любые минимальные сбои могут привести к молниеносно возникшим фатальным последствиям [12,8,11].

Возникновения дыхательной недостаточности у новорожденных детей в первые часы жизни чаще всего связано с незрелостью легочной ткани, врожденным инфекционно-воспалительным процессом, типа пневмония или сепсис, или наличием врожденных пороков развития дыхательной или сердечно-сосудистой системы на органном уровне.

В результате такие новорожденные нуждаются в значительно большем объеме высокотехнологичной медицинской помощи для успешного перехода к внеутробной жизни.

Врожденная иммунная система присутствует у всех новорожденных детей вне зависимости от срока гестации, она выработана в ходе филогенеза и обеспечивает раннюю линию защиты от микробов, но её функциональность и зрелость к моменту рождения остаётся предметом для обсуждения. Ключевые компоненты врожденной иммунной системы включают клеточные и биохимические механизмы, такие как физические и химические барьеры слоя эпителиальных и эндотелиальных клеток и вещества, вырабатываемые ими для защиты, фагоцитарные клетки, естественные клетки-киллеры и антигенпрезентирующие клетки, а также гуморальные факторы, такие как цитокины, антимикробные пептиды и факторы комплемента. Эти компоненты присутствуют на эпителиальных, эндотелиальных барьерах и в тканевых жидкостях, обеспечивая быстрый и широкий защитный щит от различных патогенов [7].

Несмотря на то, что все актуальные терапевтические усилия и респираторные стратегии регламентированы и контролируемые, выполнение сверхзадачи незрелым, соответственно, неготовым к полноценному выполнению своей функции органу, может приводить к запуску патологических каскадов и дополнительной травматизации, замыкающий «патологический круг» и в итоге приводящих к хронизации заболевания.

Развитие и созревание легких

Дыхание является одной из основных витальных функций нашего организма и основные усилия по стабилизации недоношенного ребенка при рождении направлены именно на ее протекцию. Поэтому среди патологических состояний у недоношенных детей особое место занимают респираторные расстройства, включающие целый ряд заболеваний,

45 нарушающих нормальное течение неонатального периода и
46 характеризующиеся негативными последствиями, определяющими качество
47 жизни недоношенного ребенка и его семьи в последующем. По данным
48 различных авторов, несмотря на все достигнутые успехи в клинической
49 практике и расширения знаний в фундаментальном понимании
50 патологических процессов, частота дыхательных нарушений у
51 новорожденных детей не имеет тенденции к снижению в последние годы и
52 колеблется от 36% до 76% [2, 11]. У детей с гестационным возрастом 22-24
53 недели частота развития дыхательных нарушений достигает 100%. Это
54 связано, прежде всего с тем, что при рождении раньше срока нормальное
55 развитие легкого нарушается, при этом выраженность последующих
56 изменений зависит от достигнутой стадии их фетального развития.

57 Дыхательная система выполняет не только газообменную функцию, но
58 и вносит немалую роль в поддержание гомеостаза организма за счет
59 реализации такой функции как защитная. Во время процесса дыхания легкие
60 взаимодействуют с окружающей средой, которую нельзя назвать
61 доброжелательной с учетом вдыхаемого количества вирусов, бактерий с их
62 патогенами, а также токсических веществ, аллергенов, и прочего. К моменту
63 рождения дыхательная система доношенного ребенка обладает
64 разнообразным количеством защитных методов – это и
65 морфофункциональные особенности строения, обуславливающие
66 аэродинамическую систему и кинетические механизмы, крове- и лимфоток,
67 неспецифические гуморальные и клеточные факторы обезвреживания
68 чужеродных частиц за счет ферментных реакций, цитотаксиса, пино- и
69 фагоцитоза макрофагов, и специфические иммунные механизмы. Все
70 вышеперечисленные механизмы генетически детерминированы, и их закладка
71 идет параллельно с внутриутробным морфофункциональным формированием
72 системы. Недоношенным детям многие защитные механизмы не доступны, в
73 силу того, что они к моменту рождения не сформировались [1].

74 Может быть, поэтому легкие и являются наиболее уязвимым органом с
75 высокой долей хронизацией патологического процесса у сверхнедоношенных
76 детей.

77 Развитие легких плода – это сложный и точный стадийный
78 биологический процесс, в котором участвуют различные клетки-
79 предшественницы, белки и гены, сигнальные пути. Каждая стадия
80 характеризуется уникальной последовательностью морфологических
81 преобразований, предопределенных активацией или деактивацией
82 сигнальных путей [3, 12].

83 Для нормального альвеоло- и васкулогенеза очень важен баланс
84 сигнальных путей, управляющих альвеолярным, мезенхимальным и
85 сосудистым развитием [10].

86 Гормональная сигнализация играет не меньшую роль, чем генетика в
87 развитии и созревании легких. Половые гормоны, глюкокортикоиды, гормоны
88 щитовидной железы, инсулиноподобный фактор роста-1 и рилизинг-гормон

89 гормона роста участвуют в процессах пролиферации, дифференцировки
90 клеток и производстве сурфактанта [3, 12, 4].

91 В настоящее время известно, что баланс между выработкой активных
92 форм кислорода и антиоксидантной защитой может быть нарушен еще до
93 родов при таких состояниях как преэклампсия, хроническая гипертония,
94 ожирение, инфекции, преждевременный разрыв плодных оболочек и задержка
95 внутриутробного развития. Во всех этих состояниях отмечены высокие уровни
96 цитокинов (TNF- α , интерлейкин (IL)-8, IL-1 β , IL-6) и активные формы
97 кислорода, которые вызывают прямое деструктивное воздействие на легкие
98 плода. Провоспалительные цитокины запускают реакцию врожденной
99 легочной иммунной системы с привлечением нейтрофилов и макрофагов и
100 опосредованно замедляют такие процессы как ангиогенез, морфогенез и
101 развитие клеток, что приводит к остановке развития легких. Соответственно,
102 внутриутробное воздействие окислительного стресса является значительным
103 фактором риска развития дыхательных нарушений у недоношенных детей уже
104 после рождения [3, 12, 4].

105 Необходимо сказать, что процесс созревания легких плода сложен и
106 включает в себя взаимодействие различных факторов, таких как материнские,
107 генетические, гормональные и факторы, обеспечивающие рост и нормальное
108 функционирование системы к доношенному сроку. За счёт нарушения баланса
109 провоспалительных и воспалительных механизмов формирование
110 патологических процессов запускается уже на ранних стадиях
111 внутриутробного развития, нарушая четко организованный процесс развития
112 и созревания.

113 **Иммунная система у новорожденных детей**

114 Иммунная архитектура легких состоит из обширной сети клеток
115 врожденного иммунитета, которые вызывают адаптивные иммунные реакции.
116 Баланс иммунных реакций, который включает активное участие альвеолярных
117 эпителиальных клеток и макрофагов, определяет поддержание иммунного
118 гомеостаза в легких [6].

119 Альвеолярный эпителий неоднороден и представлен клетками
120 нескольких типов. Альвеоциты I порядка покрывают 99% поверхности легких,
121 плотно связаны между собой и альвеоцитами II порядка [6,2].

122 Количество альвеолоцитов II порядка приблизительно равно числу
123 альвеолоцитов I порядка, среди которых они лежат поодиночке или мелкими
124 группами, но покрывают они только 2-5 % поверхности альвеол. Появляясь
125 между 20 и 24 неделями беременности из альвеоцитов I порядка, они отвечают
126 за метаболизм сурфактанта. Альвеоциты II типа обладают высокой
127 иммунологической активностью, что обусловлено их способностью
128 секретировать сурфактантные белки (SP-A, SP-B, SP-C, SP-D) и
129 антимикробные пептиды (интерферон, лизоцим). Кроме того, они участвуют
130 в детоксикации ксенобиотиков, опосредуя процессы окислительного стресса.

131 Белки увеличивают скорость секреции фосфолипидов разделу фаз
«воздух-жидкость». SP-B, SP-C ответственные за снижение поверхностного

133 натяжения, также SP-C играет иммуномодулирующую роль в устранении
134 легочных инфекций, SP-A и SP-D являются коллектинами и играют роль во
135 врожденном иммунитете, за счет участия в процессах распознавания ряда
136 организмов, стимуляции хемотаксиса и фагоцитоза [5,2].

137 Другие представители клеточного состава легких, отвечающие за
138 иммунные реакции, это макрофаги. Существует два типа макрофагов нижних
139 дыхательных путей - альвеолярные и интерстициальные. Оба вида вызывают
140 устойчивые реакции на различные стимулирующие факторы, и обладают
141 врожденным супрессивным действием. Интерстициальные макрофаги
142 выполняют регуляторную функцию в легочной ткани, имеют более высокую
143 склонность к высвобождению цитокинов, связанных с адаптивным
144 иммунитетом. Действие альвеолярных макрофагов регулируются
145 неспецифическими механизмами, такими как фагоцитоз, фактор некроза
146 опухоли - альфа (TNF- α), интерферон гамма [6].

147 Взаимодействие макрофагов и альвеоцитов происходит как в
148 физиологических условиях, так и лежит в основе многих патологических
149 процессов. В центре внимания многих исследований были характерные
150 воспалительные реакции, спровоцированные пре- и ранними постнатальными
151 факторами. Связь между незрелостью и пренатальными состояниями, а также
152 постнатальным воздействием искусственной вентиляции легких и
153 кислородной токсичностью с дисбалансом про- и противовоспалительных
154 регуляторных сетей очевидна. В этих условиях высвобождение цитокинов,
155 активность протеазы и постоянное присутствие врожденных иммунных
156 клеток в легких приводят к патологическим процессам, способствующим
157 повреждению легких [2,3,6,7,12].

158 В основе развития дыхательных нарушений у недоношенных детей
159 типовой патологический процесс асептического воспаления
160 морфофункционально незрелой легочной ткани со всеми характерными
161 этапам: альтеративно-дистрофическими, сосудисто-экссудативными и
162 пролиферативными. Далее каскад воспалительных реакций и продукты,
163 образующиеся в результате (фибриноген, альбумин, клеточный детрит
164 некротизированных эпителиальных клеток, компоненты сурфактанта)
165 приводят к формированию «гиалиновых мембран», нарушающих функцию
166 легкого, усугубляющие дефицит сурфактанта и замыкания формирования
167 «порочного круга» респираторного дистресс синдрома новорожденного
168 (РДС). В дальнейшем возможны два варианта развития событий – репарация
169 или хронизация процесса. Репарация возможна при фагоцитировании
170 макрофагами гиалиновых мембран, и восстановление количества сурфактанта
171 в альвеолах [2].

172 Острый РДС развивается после тяжелого перинатального повреждения
173 легких ("шоковые легкие") вследствие асфиксии, инфекции (сепсис,
174 пневмония), шока, легочного кровотечения или токсических. Разрушение
175 сурфактанта возможно при химическом пневмоните в результате

176 гастроэзофагеального рефлюкса, также являющегося фактором риска
177 развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) [2].

178 Так недоношенные дети, рожденные в воспалительной среде, особенно
179 при наличии хориоамнионита у матери, имеют повышенные маркеры
180 воспаления легких и более высокой долей вероятности у них происходит
181 переход РДС в хроническое заболевание легких, БЛД. В моделях на животных
182 было показано, что применение липополисахарида (ЛПС) или эндотоксина
183 *Escherichia coli* в качестве стимулов для провоспалительной реакции пагубно
184 влияет на развитие альвеол и сосудов. Однако, в научной литературе
185 наблюдается противоречивость относительно связи между гистологическим
186 или клиническим хориоамнионитом и БЛД, поскольку их основные
187 механизмы и роль пренатального воспаления остаются не полностью
188 выясненными. Возможно, причина кроется в особенностях иммунитета
189 новорожденных, а точнее в его «незрелости», которую демонстрируют
190 недоношенные дети [7].

191 Неонатальный период играет критически важную роль в формировании
192 иммунной системы новорожденного. Ключевых аспектов, которые
193 подчеркивают его уникальность с иммунологической точки зрения,
194 несколько. Во-первых, это первичное воздействие антигенов, таких как
195 микробы из окружающей среды, что способствует активации его иммунной
196 системы. Эти ранние взаимодействия помогают формировать адаптивный
197 иммунный ответ в будущем. Во-вторых, в этот период происходит
198 формирование микробиоты, которая начинает развиваться сразу после
199 рождения и играет важную роль в иммунном развитии. Она помогает обучать
200 иммунную систему, а также защищает от патогенных микроорганизмов. В-
201 третьих, происходит инициация вторичных лимфатических структур:
202 развитие и активация лимфатических узлов и других вторичных
203 лимфатических органов, что достаточно критично для формирования
204 эффективного иммунного ответа. Пассивный иммунитет новорожденные
205 получают из антитела от матери через плаценту и грудное молоко, что
206 обеспечивает временную защиту от инфекций, пока их собственная иммунная
207 система еще не полностью развита. В этот период происходит инициация
208 механизмов иммунной защиты за счет активации различных клеток иммунной
209 системы, таких как Т-клетки и В-клетки, которые начинают распознавать и
210 реагировать на патогены. Эти факторы подчеркивают важность неонатального
211 периода для формирования устойчивого и эффективного иммунного ответа,
212 который будет защищать новорожденного на протяжении всей жизни [13].

213 Новорожденные при рождении имеют наивную иммунную систему,
214 которая должна адаптироваться к внеутробной среде для предотвращения
215 инфекций. Трансплацентарная передача патоген-специфических антител и
216 других медиаторов иммунитета от матери к плоду во время беременности, а
217 после рождения иммунитет, полученный из грудного молока, защищает
218 новорожденных от инфекции. Поскольку пассивный иммунитет в
219 значительной степени опосредован антителами, неонатальный иммунитет

220 сильно зависит от материнской концентрации соответствующих
221 специфических антител во время беременности. Если титры низкие или
222 быстро ослабевают после рождения, защита, переданная ребенку, может быть
223 недостаточной для предотвращения заболевания. Более того, новые
224 концепции предполагают, что матери могут передавать активный иммунитет
225 новорожденным посредством вертикальной передачи патоген-специфических
226 Т-клеток [13].

227 Преждевременные роды не являются физиологическими и
228 ассоциированы с патологическими состояниями, возникшими в ходе
229 беременности. Поэтому процесс появления и становления лактации
230 происходит более медленно, сохранение её требует больших усилий, а также
231 ценность образуемого молока в проекции повышенных потребностей
232 недоношенного ребенка оставляет желать лучшего. Ситуация осложняется
233 еще и тем, что к моменту рождения не у всех недоношенных детей
234 сформирован полноценный сосательный рефлекс, желудочно-кишечный тракт
235 морфофункционально незрелый, поэтому часть из этих детей вынужденно
236 находится на искусственном зондовом вскармливании, которое исключает
237 механизм передачи материнского иммунитета через грудное молоко.

238 Быстрое расширение микробиоты и ее взаимодействие с иммунной
239 системой являются отличительными чертами первых постнатальных дней и
240 недель. Источником первоначальной колонизации является мать. Факторы,
241 влияющие на состав микробиом, включают гестационный возраст, способ
242 родов, факторы окружающей среды (особенно в условиях больницы), питание
243 младенца (грудное молоко или молочная смесь), лечение антибиотиками [7].

244 На процесс микробной колонизации оказывают роль молекулярные,
245 клеточные и эпигенетические программы, согласованное действие которых
246 обеспечивает рост нормальной флоры и подавление патологической, при этом
247 не допускает чрезмерного воспаления и аутоиммунитета. В свою очередь
248 микробиота является частью иммунной системы и фактором, влияющим на
249 становление приобретённого иммунитета, за счет воздействия антигенов.

250 Эпителий легких богат иммунными клетками, включая альвеолярные
251 макрофаги и эпителиальные клетки, которые способны вырабатывать
252 антимикробные пептиды (АМП) для защиты легких от патогенов,
253 попадающих в дыхательные пути. АМП составляют важную часть
254 врожденного барьера, их основная роль в поддержании равномерной
255 колонизации микроорганизмами поверхностей, особенно кожи, легких и
256 кишечника. Исследования недоношенных новорожденных, выявляют
257 сниженные концентрации циркулирующих, внутриклеточных и
258 эпителиальных антимикробных пептидов, что способствует снижению
259 иммунной защиты, позволяющей определенным бактериям легче
260 колонизировать и инфицировать дыхательные пути недоношенных детей. На
261 данный момент не достаточно данных, освещающих вопрос, о том насколько
262 какой уровень АМП у недоношенных детей по сравнению с доношенными
263 детьми и в каком объеме они представлены [7].

264 **2 Выводы**

265 В основе развития дыхательных нарушений у новорожденных детей
266 лежат типовые иммунологические реакции, запускающие про- и
267 противовоспалительные каскады. Несмотря на многочисленные полученные
268 результаты, посвященные адаптивному и врожденному иммунитету
269 новорожденных и их взаимодействию, проливающие свет на основные
270 механизмы, остаются неполными и противоречивыми. Убедительно можно
271 утверждать лишь одно, что иммунитет недоношенного ребенка имеет свои
272 особенности, которые закладываются еще внутриутробно, он является
273 уникальным состоянием, требующим дополнительного изучения для
274 улучшения перинатальных исходов.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Гаева Александра Игоревна – заместитель директора по педиатрической работе, врач анестезиолог-реаниматолог «Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

телефон: 8(905)834-01-15;

ORCID: 0009-0003-5690-0593;

e-mail: gaeva_al@mail.ru

Gaeva Alexandra Igorevna – Deputy Director for Pediatric Work, Anesthesiologist-Resuscitator at the «Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care» of Ministry of Healthcare of Russian Federation»;

telephone: 8(905)834-01-15;

ORCID: 0009-0003-5690-0593;

e-mail: gaeva_al@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Чистякова Гузель Нуховна – д.м.н., проф., заведующий отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики «Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

телефон: 8(343)371-42-60;

ORCID: org/0000-0002-0852-6766;

e-mail: chistyakovagn@niiomm.ru

Chistyakova Guzel Nukhovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Scientific Department of Microbiology, Immunology, Pathomorphology and Cytodiagnosics, «Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care» of Ministry of Healthcare of Russian Federation;

telephone: 8(343)371-42-60;

ORCID: org/0000-0002-0852-6766;

e-mail: chistyakovagn@niiomm.ru

Шакирова Ксения Павловна – к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, врач анестезиолог-реаниматолог «Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина д.1;

телефон: 8(963)040-97-91;

ORCID: org/0000-0001-8183-0089;

e-mail: ksushamova@gmail.com

Shakirova Ksenia Pavlovna – PhD, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns, Anesthesiologist-Resuscitator of the «Urals Scientific

Research Institute for Maternal and Child Care» of Ministry of Healthcare of Russian Federation;

address: 620028, Yekaterinburg, Repina St., 1;

telephone: 8(963)040-97-91;

ORCID: org/0000-0001-8183-0089;

e-mail: ksushamova@gmail.com

Кадочникова Полина Андреевна – врач-анестезиолог реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных «Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

телефон: 8(922)200-66-80;

ORCID: 0000-0002-1116-3214;

e-mail: polinakadochnikova@gmail.ru.

Kadochnikova Polina Andreevna – anesthesiologist, resuscitator of the neonatal resuscitation and intensive care department of the «Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care» of Ministry of Healthcare of Russian Federation;

telephone: 8(922)200-66-80;

ORCID: 0000-0002-1116-3214;

e-mail: polinakadochnikova@gmail.ru.

Блок 3. Метаданные статьи

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

IMMUNOLOGICAL MECHANISMS OF RESPIRATORY DISORDERS IN PRETERM INFANTS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

РАЗВИТИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

DEVELOPMENT OF RESPIRATORY DISORDERS

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, легкие, иммунная система, воспаление, иммунитет.

Keywords: preterm newborns, lungs, immune system, inflammation, immunity.

Иммунологические чтения в Челябинске.

Количество страниц текста – 10,

Количество таблиц – 0,

Количество рисунков – 0.

01.04.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1.	Мороз В.В., Тучина Л.М., Порошенко Г.Г. О механизмах защиты легких // Общая реаниматология. – 2005. –Т. 1., № 5. С. 69-77.	Moroz V.V., Tuchina L.M., Poroshenko G.G. Mechanisms of Protection of the Lung // Obshhaya reanimatologiya. – 2005. –V. 1., No. 5. P. 69-77.	https://doi.org/10.15360/1813-9779-2005-5-69-77
2.	Овсянников Д.Ю., Кравчук Д.А., Николаева Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6 – № 3. – С. 74-98.	Ovsyannikov D.Yu., Kravchuk D.A., Nikolaeva D.Yu. Clinical pathophysiology of the respiratory system in preterm infants // Neonatology: news, opinions, training. – 2018. – Vol. 6 – No. 3. – P. 74-98.	DOI: 10.24411/2308-2402-2018-13003
3.	Anciuc-Crauciuc M, Cucerea MC, Tripon F, Crauciuc GA, Bănescu CV. Descriptive and Functional Genomics in Neonatal Respiratory Distress Syndrome: From Lung Development to Targeted Therapies. Int J Mol Sci. 2024; 25(1):649.		DOI: 10.3390/ijms25010649. PMID: 38203821; PMCID: PMC10780183.

4.	Cannavò L., Perrone S., Viola V., Marseglia L., Di Rosa G., Gitto E. Oxidative Stress and Respiratory Diseases in Preterm Newborns. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> 2021; 22(22):12504.	DOI: 10.3390/ijms222212504.
5.	Cooney A.L., Wambach J.A., Sinn P.L., McCray P.B. Gene Therapy Potential for Genetic Disorders of Surfactant Dysfunction. <i>Front. Genome Ed.</i> , 2022; 3:1-9.	DOI: 10.3389/fgeed.2021.785829.
6.	Gopallawa I., Dehinwal R., Bhatia V., Gujar V., Chirmule N. A four-part guide to lung immunology: Invasion, inflammation, immunity, and intervention. <i>Front. Immunol.</i> , 2023; 14: 1119564.	DOI:10.3389/fimmu.2023.1119564
7.	Marissen J., Reichert L., Härtel C., Fortman, M.I., Faust K., Msanga D., Harder J., Zemlin M., Gomez de Agüero M., Masjosthusmann K., Humberg A. Antimicrobial Peptides (AMPs) and the Microbiome in Preterm Infants:	DOI: 10.3390/ijms25126684

	Consequences and Opportunities for Future Therapeutics. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> , 2024, 25(12):6684.		
8.	Morton S.U., Brodsky D. Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life Clinics in Perinatology, 2016; 43(3):395-407.		DOI: 10.1016/j.clp.2016.04.001.
9.	Nogee LM. Genetic causes of surfactant protein abnormalities. <i>Curr Opin Pediatr.</i> , 2019; 31(3):330-339.		DOI: 10.1097/MOP.00000000000000751
10.	Nogee L.M., Ryan R.M. Genetic Testing for Neonatal Respiratory Disease. <i>Children.</i> , 2021, 8(3):216.		DOI: 10.3390/CHILDREN8030216.
11.	Verklan M.T. Physiologic variability during transition to extrauterine life. <i>Critical Care Nursing Quarterly.</i> , 2002; 24(4):41-56; quiz 2 p following 83.		DOI: 10.1097/00002727-200202000-00006.
12.	Yaremenko A.V., Nadezhda A Pechnikova N.A., Porpodis K., Damdoumis S, Aggeli A., Theodora P., Domvri K.		DOI: 10.3390/JPM14040368

	Association of Fetal Lung Development Disorders with Adult Diseases. Journal of Personalized Medicine., 2024; 14(4):368.		
13.	Zemlin M., Härtel C. Neonatal Immunology. Int. J. Mol. Sci., 2024; 25(17):9395.		DOI: 10.3390/ijms25179395