

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ И ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ОРВИ У ДЕТЕЙ

Семёнова С.Г.<sup>1</sup>, Горчакова О.В.<sup>1</sup>, Клочко А.И.<sup>2</sup>, Цитко Е.В.<sup>3</sup>,  
Цыркунов В.М.<sup>1</sup>, Шулика В.Р.<sup>1</sup>

*Гродненский государственный медицинский университет<sup>1</sup>,*

*Гродненская областная детская клиническая больница<sup>2</sup>,*

*Гродненская областная инфекционная клиническая больница<sup>3</sup>*

**Актуальность.** Этиологически не гриппозными вирусными агентами в виде моно- и микст-инфекции ОРВИ чаще являются человеческий респираторно-синцитиальным вирус (hRSV), метапневмовирус (hMPV) [1,2], риновирус (hRV), бокавирус (hBoV), аденовирус (hAdV), вирус парагриппа (hPiV), коронавирусы (hCoV) [3,4].

Эпителио- и эндотелиотропность возбудителей ОРВИ диктует реализацию 2-х компонентного механизма тяжелого повреждения респираторного тракта. Ведущая роль принадлежит интегринам и их взаимодействию с сигнальным путем сосудистого фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A). VEGF-A обладает множеством неэндотелиальных функций и высоко экспрессируется в тканях со специализированными эпителиальными барьерами клетками альвеолярного типа II, клетками бронхиального эпителия и альвеолярными макрофагами. Существуют противоречивые данные о роли измененной экспрессии VEGF-A при острой патологии легких. Установлено, что hRSV индуцирует повышенную экспрессию VEGF-A в отличие от hRV, который не приводит к увеличению его экспрессии [5].

В последние годы установлено, что вирусные агенты, в частности hRSV, hRV, вызывают воспаление и гиперреактивность дыхательного тракта, включая нейротрофические пути (экспрессия фактора роста нервов – NGF), которые также влияют на тропизм и тяжесть инфекции. Постепенная передача локально секретируемого NGF в системную циркуляцию становится измеримой позднее. Сверхэкспрессия NGF в дальнейшем обеспечивает долговременное развитие дисфункции дыхательных путей [6,7].

**Цель.** Установить характер изменений диагностического комплекса (NGF и VEGF-A) у детей с тяжелыми формами острого повреждения респираторного тракта.

**Методы исследования.** Исследование проводилось на клинических базах УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» и УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница». Всего обследовано 44 пациента с клиническими проявлениями ОРВИ, среди которых преобладал мужской пол (65,9%). В возрастной структуре пациентов преобладали дети до года (36,4%), в возрастной группе 1-3 года – 31,8%, 3-7 лет – 22,7%, дети школьного возраста составили 9,1%.

Среди обследованных детей среднетяжелые и тяжелые формы ОРВИ установлены с одинаковой частотой, соответственно по 22 пациента. Этиологическая верификация ОРВИ проводилась методом ПЦР в режиме реального времени (диагностический набор «АмплиСенс» (ФБУ НЦНИИ эпидемиологии, Роспотребнадзор, РФ). Для определения концентрации NGF и VEGF-A использовался диагностический набор для иммуноферментного анализа (ELISA Kit, Fine Test, Китай). Исследование выполнено в НИЛ УО «Гродненский государственный медицинский университет». Забор материала для исследования проводился в течение первых суток госпитализации. Для статистического анализа данных использовался пакет прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA 10.0.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты ПЦР позволили подтвердить вирусную этиологию у 21 ребенка (47,7%). Преобладала моно-инфекция (61,9%), представленная hRSV (23,0%), далее – hRV, hBoV, hPiV, hCov, соответственно по 15,4% случаев, hMPV и hAdV – по 7,7%. Среди микст-ОРВИ (38,1%) лидировал hRV (87,5%).

Клинически лихорадка отмечена у 88,6% детей, кашель – у 79,5%, отделяемое из носа – у 65,9%, экспираторная одышка – у 22,7%, инспираторная – у 9,1%. Степень тяжести (среднетяжелая и тяжелая) болезни была представлена с одинаковой частотой (по 50,0%). По топическому диагнозу пациенты распределились следующим образом: преобладал острый бронхит – у 59,1% (1/2 составил обструктивный бронхит), пневмония – у 25,0%, ларингит, стеноз гортани 2 степени – у 6,8%, бронхиолит – у 2,3%, под «маской ОРВИ» – коклюш (в двух случаях в сочетании с моно-hRV и микст- hRV+hBoV+hPiV – у 3 пациентов), энцефалит смешанной этиологии – у 1 пациента с признаками ОРВИ.

В общей структуре пациентов, преобладающих в исследовательской группе с топическим диагнозом «острый бронхит», лица мужского пола составили 73,0%. Лидировали среднетяжелые формы болезни (65,4%). Моно-инфекция составила 26,9% случаев, микст – 15,4%. Острая дыхательная недостаточность (ОДН) I степени диагностирована у 4-х из 10 пациентов с тяжелым течением острого бронхита, II степени – у 2-х. Снижение периферической кислородной сатурации (SpO<sub>2</sub>) среди пациентов с острым бронхитом отмечено в 23,0% случаев.

В общей структуре 11 пациентов с пневмонией также преобладал мужской пол (63,6%) и дети в возрасте до года (45,5%). Этиологическая верификация у данных пациентов установлена в 63,6% случаев, из которых моно-инфекция составила 57,1% (в 2-х случаях – hPiV, по одному случаю – hMPV и hBoV), микст – 42,9% (во всех случаях присутствовали hRSV и hRV). Преобладали тяжелые формы в 72,7% случаев. Снижение SpO<sub>2</sub> среди пациентов с пневмонией отмечено в 50,0% случаев.

Все пациенты с топическими проявлениями ларингита, стеноза 2 степени у 3 пациентов (6,8%) и бронхиолита у 1 пациента (2,3%) имели клинические признаки тяжелого поражения респираторного тракта. Моно-инфекция подтверждена в 1

случае (hCov), микст-инфекция (hPiv2+hRv) также у одного из 4-х пациентов. У пациентов с проявлениями ларингита отмечалась инспираторная одышка при наличии нормальных показателей SpO<sub>2</sub>, ОДН II степени диагностирована у одного пациента с бронхиолитом (SpO<sub>2</sub> – 86,9%).

Таким образом, среди 22 пациентов с тяжелыми формами вирусных инфекций ОДН была диагностирована у 11 (50,0%) пациентов, из них I степени – у 6 пациентов, II степени – у 5. Этиологическим лидером при тяжелых формах ОРВИ стал hRV (31,8%), hRSV, hBoV и hPiV были на 2-м по частоте месте, соответственно по 18,2%, hMpV и hCov – в 9,1%, соответственно и hAdV – в 4,5% случаев. Гендерных различий в группе тяжелых ОРВИ не было, лидировали дети до года (40,9%).

Установлены некоторые закономерности динамики маркеров повреждения эндотелия и эпителия при ОРВИ у детей.

Ниже референтных значений (менее 100 пг/мл) показатели NGF выявлены у 30 пациентов в 68,2% случаев, выше (более 1000 пг/мл) – у 3 пациентов (6,8%). Крайне низкие значения (менее 60 пг/мл) VEGF-A выявлены у 27 пациентов в 61,4% случаев, крайне высокие значения (более 700 пг/мл) VEGF-A – у 2 пациентов (4,5%).

Проведенный анализ зависимости величины изученных показателей от стадии болезни (ранняя – 1-7 день болезни) и поздняя (8-14 день) позволил установить, что уровень NGF в раннюю стадию достигал референтных значений только у 23,6% пациентов, в позднюю – у 44,5%.

В качестве примеров приводим 3 клинических наблюдения, которые характеризуют стадию и активность патологического процесса в зависимости от его топической локализации и этиологии.

Была установлена достоверная обратная корреляционная связь между уровнем NGF и возрастом пациентов ( $r=-0,021$ ,  $\rho=0,003$ ), уровнем NGF и сатурацией ( $r=-0,025$ ,  $\rho=0,037$ ), уровнем NGF и уровнем МНО ( $r=-0,043$ ,  $\rho=0,032$ ), концентрацией VEGF-A и дефицитом буферных оснований (BE) ( $r=-0,265$ ,  $\rho=0,007$ ).

**Выводы.** В этиологии ОРВИ у детей преобладают моноинфекции (61,9%) за счет hRSV (23,0%). Среди микст-ОРВИ лидировал hRv, практически представленный во всех микст-формах (87,5%). Среди нозологических клинических форм ОРВИ преобладает острый бронхит – у 59,1% (у половины пациентов – обструктивный бронхит), пневмония выявлена у 25,0% пациентов. Частота развития ОДН среди ОРВИ отмечена у 50,0% пациентов.

Динамика показателей маркеров острого повреждения респираторного тракта и дисфункции эндотелия при ОРВИ у детей имеет однонаправленный характер и зависит от стадии и тяжести болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Sequence analysis of the N, P, M and F genes of Canadian human metapneumovirus strains. / N. Bastien [et al.]. – Virus. Res., 2003. – № 93. – P. 51-62.

2. Мажуль, Л.А. Метапневмовирус человека как частая причина болезней дыхательных путей / Л.А. Мажуль. – Вопросы вирусологии, 2007. – № 3. – С. 4-8.
3. Ключников, С.О. Острые респираторные заболевания у детей: пособие для врачей / С.О. Ключников [и др.]. – Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2008. – № 3. – С. 1-36.
4. Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants. / F. Midulla [et al.]. – Arch. Dis. Child., 2010. – № 95. – P. 35-41.
5. Exogenous administration of vascular endothelial growth factor prior to human respiratory syncytial virus a2 infection reduces pulmonary pathology in neonatal lambs and alters epithelial innate immune responses / K. Alicia [et al.]. – Exp. Lung Res., 2011. – Vol. 37, №3. – P. 131-143.
6. Biomarkers of respiratory syncytial virus (RSV) infection: specific neurotrophin and cytokine levels provide increased accuracy in predicting disease severity / M. Paul [et al.]. – Paediatr. Respir. Rev., 2015. – Vol.16, №4. – P. 232-240.
7. Othumpangat, S. Nerve growth factor modulates human rhinovirus infection in airway epithelial cells by controlling ICAM-1 expression / S. Othumpangat, M. Regier, G. Piedimonte. – Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol., 2012. – Vol.320, №10. – P. 1057-1066.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ДЕПАНТОЛ» В КОМПЛЕКС ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ВЕДЕНИИ РОДИЛЬНИЦ С ТРАВМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ РОДОВОГО КАНАЛА**

**Семенцова С.В., Могильницкая О.Э**

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Проблема родового травматизма у женщин, перенесших роды через естественные родовые пути, является важной проблемой современного акушерства. Травматизация мягких тканей родового канала наблюдается у каждой 5-й роженицы [1]. Акушерские травмы обусловлены множеством причин. Предрасполагающими факторами, способствующими разрыву промежности, являются половой инфантилизм, высокая промежность, рубцовые изменения тазового дна после предшествующих разрывов в родах или пластических операциях. Наступлению разрыва промежности также могут способствовать крупные размеры головки, неправильное ее вставление, наличие предшествующих травм промежности. [2,3].

**Цель.** Оценить эффективность включения препарата «Депантол» в комплекс профилактических мероприятий при ведении рожениц с травмами мягких тканей родового канала.