

Клинико-этиологические особенности острого бронхиолита у детей в Новосибирске

А. В. Васюнин, А. И. Дегтярев, Г. С. Карпович, Д. С. Марамыгин, Е. И. Краснова, Л. И. Ениватова, Л. М. Панасенко, М. А. Михайленко

Резюме. Острый бронхиолит зачастую представляет собой вирусообусловленное воспаление терминальных бронхиол с развитием тяжелого бронхообструктивного синдрома. Максимальная частота встречаемости данной патологии регистрируется у детей до года. Высокая распространенность вирусных агентов, способных индуцировать развитие данной патологии, отсутствие эффективного этиотропного лечения, выраженность дыхательной недостаточности (ДН), а также высокая частота развития неблагоприятных последствий после перенесенного бронхиолита актуализируют изучение данного вопроса. Кроме того, имеются территориальные различия в эпидемиологических и этиологических данных, касающихся острого бронхиолита. Нами проведено проспективное наблюдение за 150 детьми, госпитализированными по поводу острого бронхиолита в ГБУЗ НСО ДГКБ № 3 в 2018-2019 гг. Заболевание имело строгую зимнюю сезонность (60,7% случаев острого бронхиолита зафиксировано в зимние месяцы). Лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии потребовалось 19 детям (13%), 131 пациент госпитализирован в профильное отделение стационара. Первая степень ДН при поступлении установлена у 66 детей, вторая – у 32, третья – у 19 детей, при этом ДН отсутствовала у 33 пациентов. Пациенты с третьей степенью ДН получали респираторную поддержку методом искусственной вентиляции легких. Осложненное течение заболевания в виде развития вторичной вирусно-бактериальной пневмонии зафиксировано у 17 (11,3%) пациентов. Этиологическая верификация методом ПЦР осуществлялась у 85 (56,6%) пациентов. Ведущими этиологическими агентами на территории Новосибирска являлись: респираторно-синцитиальный вирус – 33 (38,8%) случая, бокавирус – 19 (22,4%), аденовирус – 15 (17,6%), метапневмовирус – 10 (11,8%), другие вирусные агенты – 8 (9,4%) случаев. Отмечены определенные этиологические особенности, в частности бронхиолит, вызванный респираторно-синцитиальным вирусом, статистически значимо чаще ($p = 0,001$) регистрировался у недоношенных детей, в свою очередь бокавирусный бронхиолит чаще ($p = 0,0001$) характеризовался более выраженными интоксикационным синдромом и лихорадкой. Развитие тяжелой формы бронхиолита, требовавшей проведения искусственной вентиляции легких, статистически значимо чаще регистрировалось у недоношенных детей, родившихся ранее 36-й недели гестации (ОШ 3,8, 95% ДИ 3,6-37,5, при $p \leq 0,05$), а также у детей, находившихся на искусственном вскармливании (ОШ 11, 95% ДИ 2,4-49,7, при $p \leq 0,05$). Данный факт позволяет считать недоношенность и искусственное вскармливание факторами риска тяжелого течения острого бронхиолита у детей.

Острый бронхиолит (ОБ) представляет собой воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхиол, часто сопровождающееся развитием тяжелого бронхообструктивного синдрома (БОС), а также развитием дыхательной недостаточности (ДН) различной степени выраженности. Ежегодно в мире регистрируется 150 млн случаев ОБ (11 заболевших на 100 детей грудного возраста), 7-13% из которых требуют стационарного лечения и 1-3% — госпитализации в отделение интенсивной терапии [1]. Главными этиологическими агентами, ответственными за развитие ОБ, являются различные респираторные вирусы. На территории Российской Федерации частота встречаемости ОБ составляет от 75 до 250 случаев на 1000 детей [2], при этом доля респираторно-синцитиальной (РС-вирусной) инфекции составляет 2,3 случая на 100 человек [3]. В европейских же странах от 60% до 90% госпитализаций детей с диагнозом ОБ приходится на РС-вирусную инфекцию [4]. Являясь самыми распространенными болезнями, респираторные инфекции традиционно занимают первые места в структуре не только инфекционной, но и общей заболеваемости.

Уязвимой группой по развитию бронхиолита являются дети первого года жизни, что связано с определенными анатомическими особенностями дыхательной системы, а также с недостаточностью местного иммунного ответа. РС-инфекция нередко является внутрибольничной, быстро распространяется в отделениях для детей грудного возраста, и ее несложно заподозрить по клинике бронхиолита при отсутствии или слабой выраженности интоксикационного синдрома [5].

На сегодняшний день существуют определенные территориальные особенности в этиологической структуре и клиническом течении ОБ у детей, что делает изучение данной проблемы актуальным вопросом современной медицины.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное наблюдение за 150 детьми, госпитализированными по поводу ОБ в ГБУЗ НСО ДГКБ № 3 в 2018-2019 гг. Анализу подвергались основные эпидемиологические данные, особенности клинической и лабораторной картины. Производилось выявление этиологической структуры ОБ путем проведения ПЦР-

исследования назофарингеальных смывов на генетический материал основных возбудителей респираторных инфекций – ОРВИ-скрининг. Исследование проводилось в 85 (57%) случаях. Сравнивались клинические особенности различного по этиологии бронхолитита путем сопоставления определенных характеристик в двух группах исследования: группа 1 – пациенты с бронхолититом, вызванным РС-вирусом (n = 33); группа 2 – пациенты с бронхолититом, вызванным бокавирусом (n = 19). Для анализа факторов риска тяжелого течения бронхолитита и потребности в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) дети подразделялись на еще две группы исследования; А – пациенты, требовавшие проведения ИВЛ (n = 19); Б – пациенты, не требовавшие проведения ИВЛ (n = 131).

Статистическая обработка материала проведена при помощи лицензионной версии программы Statistica 12,0. Нормальность распределения определялась путем оценки критериями Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Для расчета количественных показателей в связи с отсутствием нормального распределения признака, а также относительно малым объемом выборки применялось определение медианы и квартилей, данные представлены в формате Me (P25; P75), для качественных показателей произведено определение долей, данные представлены в виде процентов. Сравнение групп по количественным характеристикам произведено при помощи u-критерия Манна–Уитни, по качественным – при помощи критерия χ^2 Пирсона. Определение факторов риска тяжелого течения бронхолитита у детей осуществлялось методами логистической регрессии, рассчитывали показатель отношения шансов с определением 95% доверительного интервала. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Этиологическая структура ОБ у детей в Новосибирске представлена в виде следующих вирусных респираторных заболеваний: РС-инфекция – у 33 (39%); бокавирусная инфекция – у 19 (22%); аденовирусная – у 15 (18%); метапневмовирусная – у 10 (12%); в 8 (9%) случаев верифицирован ОБ другой этиологии. Сезонная частота встречаемости ОБ имела следующие особенности: наибольшее число случаев зарегистрировано в зимнем периоде – 91 (61%); весной и осенью – 21 (14%); в летнее время – 17 случаев (11%).

Выявлены определенные особенности клинического течения бронхолитита в зависимости от этиологического агента. Так, ОБ РС-вирусной этиологии статистически значимо чаще регистрировался у недоношенных по сравнению с бокавирусным бронхолититом, для которого характерно более частое возникновение у детей с нормальным сроком гестации. Кроме того, бокавирусную инфекцию сопровождал более выраженный интоксикационный синдром по сравнению с таковым при РС-инфекции. Клинически он проявлялся более высокими цифрами лихорадки (табл. 1).

Таблица 1 Клинические особенности ОБ у детей в зависимости от этиологического агента			
Параметры	Группы		
	Группа 1 (РС-вирус)	Группа 2 (бокавирус)	p (критерий χ^2 Пирсона)
Недоношенные, n (%)	21 (64)	3 (19)	0,01
Доношенные, n (%)	12 (36)	16 (81)	
Средняя температура лихорадки (°C)	37,2 (36,4; 37,9)	38,2 (37,4; 39,1)	0,0001

Таблица 2 Факторы риска тяжелого течения бронхолитита у детей		
Группы	Факторы риска	
	Доношенность/ недоношенность	Грудное/искусственное вскармливание
Группа А (требующие ИВЛ), n = 19	4/15	2/17
Группа Б (не требующие ИВЛ), n = 131	9/32	74/57
ОШ; 95% ДИ	3,8; 3,6-37,5	11; 2,4-49,7
p	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$

ДН, являющаяся одним из критериев степени тяжести ОБ, выявлена у 107 (71%) детей. При этом ДН 1-й степени наблюдалась у 56 (52%), 2-й степени – у 32 (30%), 3-й степени – у 19 (18%) пациентов. В качестве возможных факторов риска тяжелой формы ОБ с развитием ДН 3-й степени анализировались следующие параметры: срок

гестации, а также наличие либо отсутствие грудного вскармливания. Расчет показателя отношения шансов представлен в табл. 2.

Таким образом, наличие искусственного вскармливания и недоношенность статистически значимо являлись факторами риска тяжелого течения ОБ с развитием ДН 3-й степени, требующей респираторной поддержки с помощью ИВЛ. Данный факт может быть применен в условиях реальной клинической практики для прогнозирования тяжести ОБ с целью выявления пациентов из групп риска, требующих более интенсивного наблюдения и обследования.

Обсуждение

Традиционно ОБ является уделом грудных детей. Высокая частота встречаемости бронхолит у данной возрастной группы обусловлена несколькими факторами. В первую очередь это связано с анатомо-физиологическими особенностями дыхательной системы у детей первого года жизни: относительной узостью дыхательных путей, меньшим объемом гладкой мускулатуры, податливостью хрящей и ригидностью грудной клетки, меньшей эластичностью легочной ткани и ее обильной васкуляризацией, гиперплазией железистой ткани, секрецией преимущественно вязкой мокроты, низкой коллатеральной вентиляцией, недостаточностью местного иммунитета [6]. Физиологический иммунодефицит у детей в первые дни и месяцы жизни обусловлен преобладанием супрессорной активности иммунной системы. Она представлена CD1 и CD8 лимфоцитами, а также нулевыми супрессорами, не имеющими мембранных маркеров Т- и В-лимфоцитов, естественных киллеров и макрофагов. Повышенная функциональная активность супрессоров приводит к угнетению всех типов иммунных реакций [7, 8]. Что касается гуморального иммунитета, то в первые 2 года жизни В-клетки, несущие иммунологическую память, не способны к дифференцировке. В результате содержание секреторных иммуноглобулинов у детей остается более низким, чем у взрослых [8, 9].

Стоит уделить особое внимание и цитопатическому действию самих вирусов. Ярким примером такого воздействия является РС-вирус (PCV). Вирioны РС-вируса представляют собой сферические частицы неправильной формы. Они содержат несегментированную однонитевую антисмысловую минус-РНК. 10 генов PCV кодируют синтез 11 белков: N, P, M, SH, G, F, M2-1, M2-2, L, в том числе двух регуляторных неструктурных протеинов (NS1, NS2), не включающихся в состав зрелого вириона. Оболочку вируса составляют 3 гликопротеина (F, G, SH) [10]. Установлено, что РС-вирус обладает высокой тропностью к эпителиальным клеткам бронхола. Проникновение PCV в клетку происходит путем слияния вирусной оболочки с клеточной мембраной. При этом G-белок играет роль вирусного рецептора, а F-белок принимает участие в присоединении вируса к клетке, обеспечивая слияние вирусной оболочки с клеточной мембраной, а также с мембранами соседних неинфицированных клеток. Результатом такого слияния является появление многоядерных гигантских клеток-синцитиев [11]. Кроме высокой тропности и выраженного цитопатического эффекта, вирус способен избегать действия иммунной системы. В основе данного процесса лежит вариабельность сайтов гликозилирования G-белка, наблюдаемая у пациентов с РС-вирусной инфекцией, что в дальнейшем изменяет анти- и иммуногенные свойства патогена [12]. Вариабельность обусловлена в первую очередь sG-белком РС-вируса, который представляет собой укороченный фрагмент G-белка без якорного домена, секретируя до 80% всего G-белка в окружающую эпителиальные клетки среду, являющиеся ловушкой для вирус-нейтрализующих антител [13]. В результате даже при наличии определенного титра РС-специфических антител в организме реципиента вирус способен эффективно репродуцироваться [11]. Долгосрочная защита от РС-вирусной инфекции осуществляется В-клетками памяти, которые в течение примерно 1 года обеспечивают синтез и циркуляцию в крови вирус-специфических IgG после перенесенной первичной РС-вирусной инфекции у детей, а также у взрослых пациентов после повторных эпизодов заболевания. Тем не менее на фоне высокого содержания предсуществующих анти-РС-антител могут наблюдаться случаи реинфекции у детей и взрослых, что свидетельствует об отсутствии эффективного долгосрочного иммунитета, защищающего от РС-инфекции [14]. Несмотря на способность вируса избегать действия иммунной системы, в крови новорожденных изначально присутствуют высокоаффинные противовирусные антитела, пассивно приобретенные в результате трансплацентарного переноса материнских IgG (m-IgG). Анти-РС m-IgG циркулируют в крови детей в течение 6-12 мес после рождения [15].

Постановка диагноза ОБ вызывает определенные трудности, связанные с отсутствием специфических изменений по данным лабораторных методов диагностики. Последние имеют второстепенное значение в диагностике ОБ и могут лишь дополнять имеющуюся клиническую картину [1]. Основным диагностическим критерием является наличие у ребенка БОС в сочетании со специфической аускультативной картиной в виде диффузной крепитации. Клиническая картина включает в себя также ДН, при этом появление данного синдрома наблюдается на 1-2 день заболевания и купируется к 14-му дню [2]. БОС у таких детей может протекать как в сочетании с лихорадкой, так и без выраженного интоксикационного синдрома.

Несмотря на сложность диагностики, важна этиологическая расшифровка ОБ, как и любого инфекционного заболевания. Полиморфизм этиологических агентов вирусных заболеваний, в частности ОБ, характеризуется различием в геноме вирусов, в регуляторных белках, нуклеокапсиде, рецепторном аппарате вириона. Клинические особенности в зависимости от этиологического агента объясняются тропностью вируса к определенным структурам цитоплазматической мембраны клетки-мишени, а также способностью вируса к самопротекции,

репродукции без цитолиза [17].

Среди наиболее частых причин, приводящих к развитию ОБ, стоит выделить один из довольно новых патогенов – бокавирус. Указанный этиологический агент относится к семейству *Parvoviridae*. Вирусы семейства *Parvoviridae* имеют шестигранную форму, безоболочечный вирион, размер их составляет 18-26 нм. Геном представлен линейной однонитевой несегментированной инфекционной молекулой ДНК, содержащей в своем составе три открытые рамки считывания, кодирующие неструктурный протеин NS1, протеин NP1, участвующий в репликации и индуцирующий остановку клеточного цикла [18], а также структурные капсидные протеины вириона VP1 – VP1U, область которого может содержать антителосвязывающие эпитопы, и VP2 – составляющий главный антиген вируса и способный образовывать вирус-подобные частицы, сходные с нативным вирусом [18-20]. На сегодняшний день изучены 3 основных генотипа бокавируса. *HBoV1* способен приводить к пневмонии, бронхолиту, фарингиту, ларинготрахеиту, а в 34% случаев сопровождается клиникой гастроэнтерита [21]. При инфицировании *HBoV2* на первое место выходит клиника гастроэнтерита и лишь в 31% случаев наблюдается поражение респираторного тракта. Изоляты генотипа *HBoV3* выявляются не так часто, однако они обнаруживаются в основном у детей с гастроэнтеритом [22].

Как и для РСВ-инфекции, для бокавирусной характерна определенная особенность иммунного ответа. В остром периоде заболевания отмечается непродолжительная виремия [23]. Установлено, что бокапарвовирусы человека способны регулировать продукцию ИФН- β -NP1, белок HBoV нарушает взаимодействие IRF-3, ключевого фактора транскрипции ИФН- α/β , и ИФН- β промотора, и блокирует ИФН- β активацию. Этот способ модификации звеньев врожденного иммунитета назвали механизмом свободного уклонения [24, 25]. Отличительной особенностью является и тот факт, что после репликации вируса в ядре и цитоплазме происходит дегенерация этих структур. Несмотря на все механизмы защиты от воздействия иммунной системы, у людей, перенесших бокавирусную инфекцию, отмечается формирование стойкого иммунного ответа. По результатам сероэпидемиологического исследования, проведенного в Японии, установлено, что дети до 6 месяцев (74%) имели антитела к HBoV [26]. В исследовании, проведенном в США, антитела класса IgG к бокавирусу обнаруживаются у 48% здоровых детей старше 9 лет и у 100% обследованных в возрасте от 18 до 65 лет [27].

К другим этиологическим факторам ОБ принято относить аденовирус 3-го, 7-го, 21-го типов (5-10%), а также сочетание аденовируса и РСВ [28], вирус гриппа А и В (10-20%), вирус парагриппа III типа (10-30%), метапневмовирус (9%), сочетание бокавируса и риновируса [29].

Заболеваемость ОБ имеет определенные сезонные закономерности. Так, подъем уровня заболеваний, обусловленных РС-вирусом, обычно происходит с ноября по апрель с пиком в январе или феврале, однако в южном полушарии эпидемия РСВ-инфекции регистрируется с мая по сентябрь, с пиком в мае, июне или июле [1, 30]. Риновирус является самой частой причиной ОРЗ: заболеть можно в любое время года, но преимущественно весной и осенью. Бронхолит, обусловленный аденовирусной инфекцией, не обладают ярко выраженной сезонностью, однако несколько чаще отмечается в конце зимы, весной и в начале лета [31]. Метапневмовирус и бокавирус преобладают в этиологической структуре бронхолита в зимние месяцы [32].

Метод ПЦР является высокоэффективным в этиологической диагностике ОБ. Важность установления этиологического фактора заключается в том, что при своевременном подтверждении вирусной этиологии заболевания у детей с выраженной манифестацией респираторных проявлений или лихорадкой пропадает необходимость исключения бактериальной инфекции и эмпирического назначения антибиотиков.

В настоящее время сложилась стойкая концепция о неблагоприятном влиянии модифицирующих факторов на течение и исход инфекционных заболеваний. Инфекция, вызываемая РС-вирусами, не является исключением. К группе высокого риска тяжелой ДН на фоне РС-вирусного бронхолита относятся дети, рожденные раньше срока гестации с частым наличием бронхолегочной дисплазии [33]. К сожалению, для детей с РС-вирусным бронхолитом, равно как и с бронхолитом другой этиологии, отсутствуют эффективные методы лечения. Применение бронхолитических средств и гормональных препаратов не оказывает существенного эффекта, поэтому лечение ограничивается симптоматическими средствами, включающими введение жидкости, ингаляции увлажненного кислорода, тщательный мониторинг дыхательных функций и перевод пациента на ИВЛ, если того требует клиническая ситуация [30]. Единственный на сегодняшний день специфический препарат для профилактики РС-вирусной инфекции – это павализумаб. Он представляет собой гуманизированные моноклональные антитела IgG1, которые взаимодействуют с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) РС-вируса. Белок F представляет собой поверхностный вирусный гликопротеид, отличающийся высокой консервативностью у различных штаммов вируса. Не являясь человеческим иммуноглобулином, павализумаб не несет риска заражения другими инфекциями [34]. При этом в мировой практике выделяются 2 основных показания для применения павализумаба: детям до 6 месяцев, рожденным на 35-й неделе беременности или ранее; детям до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 месяцев.

Безусловно, не стоит забывать и о пользе грудного молока в профилактике ОБ. Так, например, ряд исследователей доказали, что материнские антитела, содержащиеся в грудном молоке, способны представлять ключевую роль в защите младенцев младше 6 месяцев от заражения бокавирусной инфекцией. В материнском

молоке содержатся антитела против многочисленных патогенов, с которыми мать контактировала на протяжении всей жизни. При этом именно IgA составляют основную часть иммуноглобулинов молока матери (от 80-90%) и действуют в основном локально в кишечнике новорожденного, выступая в качестве первой линии защиты против патогенных микроорганизмов, токсинов, вирусов и других антигенных структур. IgM являются вторыми распространенными иммуноглобулинами в молозиве человека в концентрациях до 2,5 мг/мл. IgM с высокой авидностью, реагирующие с вирусами и бактериями, могут играть важную роль в защите слизистых оболочек младенцев. IgG обнаруживаются в низких концентрациях в материнском молоке – около 0,1 мг/мл (10% сывороточных значений) и помимо нейтрализующей активности также обладают опсонизирующим эффектом, который может активировать систему комплемента и антителозависимую цитотоксичность [35].

Заключение

Таким образом, ведущими этиологическими агентами ОБ у детей в Новосибирске являются респираторно-синцитиальный вирус и бокавирус. Клиническая картина проявляется поражением респираторного тракта в виде выраженного БОС с развитием ДН. Основной группой риска, для которой характерно тяжелое течение ОБ, являются дети, рожденные раньше срока гестации, и дети, находящиеся на искусственном вскармливании. Существуют определенные клинические особенности течения ОБ в зависимости от этиологического агента, что важно учитывать в клинической практике.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook. 1st Edition. Ed. Eber E., Midulla F. European Respiratory Society; 2013. 719 p.
2. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство / Под ред. В. К. Таточенко. М.: ПедиатрЪ, 2012. 480 с. [Tatochenko V. K. Bolezni organov dikhania u detei. Prakticheskoe rukovodstvo. [Respiratory diseases in children. A practical guide] M.: Pediatr, 2012. 480 p.]
3. Карпова Л. С., Смородинцева Е. А., Сысоева Т. И. и др. Распространенность РС-вирусной инфекции и других ОРВИ не гриппозной этиологии у детей и взрослых в регионах России 2014-2016 // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. № 2, 99. [Karpova L.S., Smorodintseva E.A., Sisoieva T.I. Rasprostranennost' RS-virusnoy infectsii i drugich ORVI ne grippoznoy etiologii u detei i vzroslich b regionach Rossii 2014-2016 [Prevalence of RS virus infection and other acute respiratory viral infections of non-influenza etiology in children and adults in the regions of Russia 2014-2016] Epidemiologia i vaccinoprofilaktika 2018. № 2, 99.]
4. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4: Therapiehinweis zu Palivizumab vom 19 Juni 2008.
5. Краснова Е. И., Лоскутова С. А., Панасенко Л. М. Современный подход к противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Как избежать полипрагмазии? // Лечащий Врач. 2014. № 10. [Krasnova E. I., Loskutova S. A., Panasenکو L. M. Sovremennii podhod k protivovirusnoi terapii ostrich respiratornich virusnich infectsii u detei. Kak izbezhat' polipragmazii? [Modern approach to antiviral therapy of acute respiratory viral infections in children. How to avoid polypharmacy?] L. Vrach. 2014. № 10.]
6. Котлуков В. К., Блохин Б. М., Румянцев А. Г. и др. Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа // Педиатрия. 2006. № 3. С. 14-21. [Kotlukov V. K., Blochin B. M., Rumiantsev A. G. Sindrom bronchial'noi obstructsii u detei rannego vozrasta s respiratornimi infectsiami razlichnoi etiologii: osobennosti klinicheskikh proiavlений i immunogo otveta [Bronchial obstruction syndrome in young children with respiratory infections of various etiologies: features of clinical manifestations and immune response] Pediatria. 2006. № 3. S. 14-21.]
7. Стефании Д. В. Иммунология и иммунопатология детского возраста: руководство для врачей. М.: Медицина, 1996. С. 384. [Stephanii D. V. Immunologia i immunopatologia detskogo vozrasta: rukovodstvo dlya vrachei. [Childhood immunology and immunopathology: a guide for physicians.] M.: Meditsina, 1996. C. 384.]
8. Новиков Д. К. Медицинская иммунология: учеб. пособие. Витебск, 1999. 175 с. [Novikov D. K. Meditsinskaya immunologia ucebnoye posobie. [Medical immunology: study guide.] Vitebsk, 1999. S. 175.]
9. Караулов А. В. Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособие. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. С. 651. [Karaulov A. V. Klinicheskaya immunologia i allergologia: uchebnoye posobie. [Clinical immunology and allergology: study guide.] M.: Meditsinskoye informacionnoe agenstvo, 2002. S. 651.]
10. Lamb R. A., Parks G. D. Paramyxoviridae: the viruses and their replication. In: D. M. Knipe, P. M. Howley (eds). Fields Virology. 5.1. Wolters Kluwer: Lippencott Williams and Wilkins. 2007. P. 1449-1496.
11. Eisenhut M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection — a systematic review // Crit. Care. 2006; 10 (4): 107.
12. Cheshik S. G., Vartanyan R. V. Respiratory-syncytial viral infection — clinic, diagnostics, treatment // Children's infections. 2004; 1: 43-49.

13. Bukreyev A., Yang L., Fricke J. et al. The secreted form of respiratory syncytial virus G glycoprotein helps the virus evade antibody-mediated restriction of replication by acting as an antigen decoy and through effects on Fc receptor-bearing leukocytes // J. Virol. 2008; 82 (24): 12191-12204.
14. Welliver R. C. The immune response to respiratory syncytial virus infection: friend or foe? // Clin. Rev. Allergy. Immunol. 2008; 34 (2): 163-173.
15. Glezen W., Paredes A., Allison J. et al. Risk of respiratory syncytial virus infection for infants from low income families in relationship to age, sex, ethnic group, and maternal antibody level // J. Pediatr. 1981; 98: 708-715.
16. Плоскирева А. А., Горелов А. В. Стратегия персонализированной медицины в клинике инфекционных болезней // Лечащий Врач. 2017. № 11. С. 43-45. [Ploskireva A. A., Gorelov A. B. Strategia personificirovannoy medicine b klinike infektsionnykh boleznei [The strategy of personalized medicine in the clinic of infectious diseases] L. Vrach. 2017. № 11. S. 43-45.]
17. Львов Д. К. Медицинская вирусология: Руководство. М: «Медицинское информационное агенство», 2008. С. 656. [L'vov D. K. Meditsinskaya virusologiya: Rukovodstvo. [Medical virology: a manual.] M: Meditsinskoye informatsionnoe agenstvo. 2008. S. 656.]
18. Chen A. Y., Cheng F., Lou S. et al. Characterization of the gene expression profile of human bocavirus // Virology. 2010; 403 (2): 145-154. DOI: 10.1016/j.virol.2010.04.014.
19. Kantola K., Hedman L., Allander T. et al. Serodiagnosis of human bocavirus infection // J. Clin. Infect. Dis. 2008; 46 (4): 547-549.
20. Тюменцев А. И. Молекулярно-генетическая характеристика бокавирусов, циркулирующих в Новосибирске. Автореферат дисс. ... к.м.н. Новосибирск, 2015. 21 с. [Tumentsev A. I. Molekul'arno-geneticheskaya charakteristika bokavirusov circuliruyshich v Novosibirsk. [Molecular genetic characteristics of bokaviruses circulating in Novosibirsk] Novosibirsk, 2015.]
21. Chuang C. Y., Kao Ch. L., Huang L.-M. et al. Human bocavirus as an important cause of respiratory tract infection in Taiwanese children // J. Microbiol., Immunol. Infect. 2011; 44: 323-327. DOI: 10.1016/j.jmii.2011.01.036.
22. Kapoor A., Simmonds P., Slikas B. et al. Human bocaviruses are highly diverse, dispersed, recombination prone, and prevalent in enteric infections // J. Infect. Dis. 2010; 201 (11): 1633-1643. DOI: 10.1086/652416.
23. Mitui M. T., Shah Nawaz Bin Tabib S. M., Matsumoto T. et al. Detection of human bocavirus in the cerebrospinal fluid of children with encephalitis // Clin. Infect. Dis. 2012; 54 (7): 964-967. DOI: 10.1093/cid/cir957.
24. Shirkoobi R., Endo R., Ishiguro N. et al. Antibodies against structural and nonstructural proteins of human bocavirus in human sera. // Clin. Vaccine Immunol. 2010; 17 (1): 190-193. DOI: 10.1128/CVI.00355-09.
25. Zhang Z., Zheng Z., Luo H. et al. Human Bocavirus NP1 Inhibits IFN- β production by blocking association of IFN regulatory factor 3 with IFN β promoter // J. Immunol. 2012; 189: 1-10. DOI: 10.4049/jimmunol.1200096.
26. Lin F., Guan W., Cheng F. et al. ELISAs using human bocavirus VP2 virus-like particles for detection of antibodies against HboV // J Virol Methods. 2008; 149: 110-117.
27. Endo R., Ishiguro N., Kikuta H. et al. Seroepidemiology of human bocavirus in Hokkaido Prefecture of Japan // J. Clin. Microbiol. 2007; 45 (10): 3218-3223.
28. Colom A., Teger A. M. Clinical prediction rule to diagnose post-infection bronchiolitis obliterans in children // Pediatr Pulmonol. 2009; 44: 1065-1069.
29. Valkonen H., Waris M., Ruohola A. et al. Recurrent wheezing after respiratory syncytial virus or non-respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy: a 3-year follow-up // Allergy. 2009; 64: 1359-1365.
30. Red Book: 2006. Report of the Committee on Infectious Diseases. Respiratory syncytial virus. 27th. American Academy of Pediatrics, 2006. 561 p.
31. Welliver R. Bronchiolitis and infectious asthma / Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Philadelphia, 2004. 273 p.
32. Hanson I., Shearer W. Bronchiolitis / Oski's Pediatrics. Principles and Practice. Philadelphia, 2006. 1391 p.
33. Glezen W. P. et al. Risk of respiratory syncytial virus infection for infants from low-income families in relationship to age, sex, ethnic group and maternal antibody level // J. Pediatr. 1981; 98: 708-715.
34. American Academy of Pediatrics, Policy Statement Modified Recommendations for Use of Palivizumab for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections // Pediatrics. 2009; 124 (6): 1-73.
35. Immunology of breast milk, Patricia Palmeira, Magda Carneiro-Sampaio; Study conducted at Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brazil. 2016; 62 (6): 584-593.

Е. И. Краснова*¹, доктор медицинских наук, профессор

Г. С. Карпович*^{**, **}

А. В. Васюнин*, доктор медицинских наук, профессор

Л. М. Панасенко*, доктор медицинских наук, профессор

Л. И. Ениватова**

М. А. Михайленко**

Д. С. Марамыгин*

А. И. Дегтярев*

* **ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия**

** **ГБУЗ НСО ДГКБ № 3, Новосибирск, Россия**

¹ Контактная информация: krasnova-inf@rambler.ru

Клинико-этиологические особенности острого бронхиолита у детей в Новосибирске/ Е. И. Краснова, Г. С. Карпович, А. В. Васюнин, Л. М. Панасенко, Л. И. Ениватова, М. А. Михайленко, Д. С. Марамыгин, А. И. Дегтярев
Для цитирования: Краснова Е. И., Карпович Г. С., Васюнин А. В., Панасенко Л. М., Ениватова Л. И., Михайленко М. А., Марамыгин Д. С., Дегтярев А. И. Клинико-этиологические особенности острого бронхиолита у детей в Новосибирске // Лечащий Врач. 2021; 1 (24): 11-15. DOI: 10.26295/OS.2021.22.39.002
Теги: дети, воспаление, легкие, вирусно-бактериальная инфекция

© «Открытые системы», 1992-2021. Все права защищены.