

Е.Ю. Радциг¹, Е.П. Селькова², Н.В. Ермилова³

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ «НЕГРИППОЗНЫХ» ВИРУСОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ЛАРИНГИТА

¹ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ²Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, ³ДГП № 99 ДЗМ, Москва, РФ



В статье представлены собственные данные обследования 229 пациентов, перенесших различные формы ларингита (обструктивные – 100 и необструктивные – 129), с использованием методик ИФА и ПЦР для верификации возбудителей. Данные, полученные в ходе двух эпидсезонов (2009–2010 и 2010–2011 гг.) с использованием обеих методик, коррелируют друг с другом, хотя имеются небольшие и не принципиальные для выбора препарата этиотропной терапии различия. Поэтому, учитывая достоверность результатов обеих методик, для практического врача-педиатра целесообразно выбирать обследование методом ПЦР, как стартовый, с использованием метода ИФА при необходимости более углубленного обследования пациента.

Ключевые слова: дети, обструктивный и необструктивный ларингит, возбудители, иммуноферментный метод, полимеразно-цепная реакция.

Цит.: Е.Ю. Радциг, Е.П. Селькова, Н.В. Ермилова. Целесообразность использования различных методов определения «негриппозных» вирусов у пациентов с различными формами ларингита. *Педиатрия*. 2018; 97 (6): 162–165.

E.Yu. Radzig¹, E.P. Selkova², N.V. Ermilova³

THE FEASIBILITY OF USING VARIOUS METHODS FOR THE DIAGNOSTICS OF «NON-INFLUENZA» VIRUSES IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF LARYNGITIS

¹Pirogov Russian National Research Medical University; ²G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; ³Children's City Clinic № 99, Moscow, Russia

The article presents original research data on 229 patients who underwent various forms of laryngitis (obstructive – 100 and non-obstructive – 129), using ELISA and PCR techniques to verify pathogens. The data obtained during the two epidemic seasons (2009–2010 and 2010–2011) using both techniques, correlate with each other, although there are small differences that are not important for the choice of etiotropic therapy drug. Therefore, taking into account the reliability of the results of both methods, for a practical pediatrician it is advisable to choose a PCR examination as the starting one, using the ELISA method, if necessary, a more in-depth examination of the patient.

Keywords: children, obstructive and non-obstructive laryngitis, pathogens, enzyme immunoassay method, polymerase chain reaction.

Quote: E.Yu. Radzig, E.P. Selkova, N.V. Ermilova. The feasibility of using various methods for the diagnostics of «non-influenza» viruses in patients with various forms of laryngitis. *Pediatrics*. 2018; 97 (6): 162–165.

Контактная информация:

Радциг Елена Юрьевна – д.м.н., проф. каф. оториноларингологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (495) 234-31-73, E-mail: Radtsig_e@rsmu.ru
Статья поступила 25.06.18, принята к печати 3.10.18.

Contact Information:

Radzig Elena Yuryevna – MD., prof. of Otorhinolaryngology Department, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1
Tel.: (495) 234-31-73, E-mail: Radtsig_e@rsmu.ru
Received on Jun. 25, 2018, submitted for publication on Oct. 3, 2018.

Интерес к использованию «этиотропных» препаратов при различной патологии дыхательных путей растет параллельно с уточнением информации о возбудителях, их вызывающих [1–7]. В последние годы все более широкое внедрение получили методы определения различных вирусов, в т.ч. «негриппозных» (адено-, РС-, парагриппа, рино- и др.), наряду с традиционно широко применяемыми бактериологическими и микологическими методами [8–10]. Для практического врача важна диагностическая ценность метода, а в педиатрической практике и неинвазивность используемой методики.

Вот почему цель данной работы мы определили как сравнение достоверности информации, получаемой с помощью методов иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразно-цепной реакции (ПЦР), у пациентов с различными формами ларингита.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели мы сравнили результаты обследования пациентов с обструктивной (ОЛ) и необструктивной формой ларингита (НОЛ), полученные с помощью обеих методик.

Исследование проводили в течение двух последовательных эпидемических сезонов (2009–2010 гг. и 2010–2011 гг.). Под нашим наблюдением находились 229 пациентов (130 (56,8%) мальчиков и 99 (43,2%) девочек) в возрасте с рождения до 14 лет, из которых 100 перенесли ОЛ и 129 – НОЛ.

Впервые НОЛ на фоне ОРВИ выявлен у 49 (37,98%) детей, у остальных 80 (62,02%) подобные состояния отмечались ранее. ОЛ впервые был выявлен у 2 (8,7%) детей, участвующих в исследовании, рецидивы наблюдались у 21 (91,3%) больных. 77 детей с ОЛ наблюдались в стационаре МДГКБ, остальные дети (23 ребенка с ОЛ и 129 детей с НОЛ) – амбулаторно в ДГП № 99 г. Москвы.

Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова. От законных представителей всех пациентов, включенных в исследование, было получено информированное

согласие на проведение комплекса обследования и лечения.

Изучение этиологической структуры респираторных инфекций у всех пациентов проводили отдельно для каждого эпидсезона с использованием вышеперечисленных методов – ИФА, ПЦР.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel, Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Достоверность исследования определяли с помощью критерия достоверности хи-квадрат (χ^2).

Результаты и их обсуждение

Результаты обследований пациентов с ОЛ (обобщенные за оба эпидсезона) методами ИФА и ПЦР представлены в табл. 1 и 2.

Тенденция к высокой частоте одномоментного выявления антител различных классов сохранялась в течение обоих изучаемых эпидсезонов. Выявлена статистически достоверная разница в:

- частоте выявления антител класса IgM к аденовирусу ($p=0,013$) и вирусу парагриппа ($p=0,003$);
- одномоментном выявлении антител различных классов к вирусу парагриппа ($p<0,00001$);
- одномоментном выявлении антител к двум или трем вирусам у одного пациента методом ИФА;
- выявлении одного возбудителя или его отсутствия методом ПЦР в сравниваемые эпидсезоны.

Результаты обследований пациентов с НОЛ (обобщенные за оба эпидсезона) методами ИФА и ПЦР представлены в табл. 3 и 4.

Результаты, полученные с использованием обеих методик (ИФА и ПЦР), коррелируют друг с другом. Любой из использованных методов выявил общие для конкретного эпидсезона показатели (частоты выделения вирусов в целом и определенного «лидера» сезона). И хотя имеются различия (например, в одномоментной частоте выявления одного или нескольких возбудителей), для назначения лечения конкретному больному это не столь принципиально, учитывая неспецифичность действия большинства «противовирусных» препаратов. В контексте назна-

Таблица 1

Результаты обследования пациентов, перенесших ОЛ (в т.ч. рецидивирующий и повторный), по данным ИФА И ПЦР за период наблюдения

Метод ИФА				
Класс антител, сезон наблюдения	аденовирус	РС-вирус	вирус парагриппа 1–3-го типов	возбудитель не установлен
IgM 2009–2010 гг. (n=47)	27 (57,4%)	30 (63,8%)	42 (89,3%)	3 (6,38%)
IgM 2010–2011 гг. (n=100)	80 (80%)	77 (77%)	0	11 (11%)
Достоверность различий, p*	0,013	0,5	0,003	0,26
Метод ПЦР				
2009–2010 гг. (n=47)	8 (17%)	6 (12,7%)	15 (31,9%)	22 (47%)
2010–2011 гг. (n=100)	48 (48%)	27 (27%)	0	42 (42%)
Достоверность различий, p*	0,01	0,02	0,00001	0,09

Здесь и в табл. 2–4: *достоверность различия показателей при сравнении результатов обследования пациентов методами ИФА и ПЦР в соответствующие эпидсезоны.

Сравнение частоты выявления моно- или микстинфекции у пациентов, перенесших ОЛ (в т.ч. повторный/рецидивирующий), по данным ИФА и ПЦР за период наблюдения

Показатели	Эпидсезон 2009–2010 гг.		Эпидсезон 2010–2011 гг.		p
	количество детей		количество детей		
	абс.	%	абс.	%	
Количество антител класса IgM к респираторным вирусам	Метод ИФА				
Отсутствовали	3	6,38	11	11	0,26
Один	8	17	22	22	0,42
Два	17	36,2	67	67	0,002
Три	19	40,42	0	0	< 0,0001
Итого	47	100	100	100	
Количество вирусов	Метод ПЦР				
Отсутствовали	22	47	42	42	0,5
Один	8	17	1	1	<0,0001
Два	7	14,9	16	16	0,4
Три	10	21,3	28	28	0,3
Итого	47	100	100	100	–

Таблица 3

Определение возбудителей ОРВИ у больных НОЛ методами ИФА и ПЦР за период наблюдения

Метод ИФА				
Класс антител, сезон наблюдения	аденовирус	РС-вирус	вирус парагриппа 1–3-го типов	возбудитель не установлен
IgM 2009–2010 гг. (n=30)	9 (30%)	16 (53,3%)	20 (66,6%)	10 (33,3%)
IgM 2010–2011 гг. (n=43)	22 (51,1%)	13 (30,2%)	10 (23,2%)	21 (48,9%)
Достоверность различий, p*	0,019	0,01	<0,0001	0,08
Метод ПЦР				
2009–2010 гг. (n=68)	7 (10,3%)	17 (25%)	22 (32,35%)	22 (32,35%)
2010–2011 гг. (n=61)	14 (22,9%)	11 (18%)	6 (8,3%)	30 (50,8%)
Достоверность различий, p*	0,002	0,00025	0,00016	0,09

Таблица 4

Частота выявления моно- и микстинфекции у пациентов, перенесших НОЛ, по данным ИФА И ПЦР, за период наблюдения

Количество антител класса IgM к респираторным вирусам	Метод ИФА				p	Метод ПЦР				p
	эпидсезон 2009–2010 гг.		эпидсезон 2010–2011 гг.			эпидсезон 2009–2011 гг.		эпидсезон 2010–2011 гг.		
	количество детей (n=30)		количество детей (n=43)			количество детей (n=68)		количество детей (n=61)		
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%	
Отсутствовали	10	33,3	21	48,9	0,9	22	32,4	30	49,2	0,06
Один	4	13,3	7	16,2	0,7	46	67,6	31	50,85	0,1
Два	7	23,3	7	16,2	0,3	0	0	0	0	0
Три	9	30,1	8	18,7	0,06	0	0	0	0	0
Итого	30	100	43	100		68	100	61	100	

чения препаратов с противовирусным действием пациентам с изменением тембра голоса следует выбирать препараты с отсутствием возможных побочных негативных воздействий на качество голоса.


Заключение


Таким образом, учитывая достоверность результатов обеих методик, для практического врача-педиатра целесообразнее выбирать обследование методом ПЦР как стартовый метод


обследования. Метод ИФА может быть использован в последующем при необходимости более углубленного обследования пациента.

Финансирование: источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов: авторы не имеют конфликта интересов, о котором могли бы сообщить.

Radzig E.Yu.  0000-0003-4613-922X

Selkova E.P.  0000-0002-8534-8932

Ermilova N.V.  0000-0001-7618-2515

1. Зверев В.В., Несвижский Ю.В., Воропаева Е.А., Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Караулов А.В., Галимзянов Х.М., Макаров О.В., Богданова Е.А., Рубальский О.В., Афанасьев М.С., Матвеевская Н.С., Афанасьев Д.С., Савченко Т.Н., Метельская В.А., Рубальская Е.Е., Рубальский Е.О. Микроэкология и гуморальный иммунитет слизистых открытых полостей человека в норме и при патологических состояниях. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. УМО-42 от 30.01.08. Астрахань-Москва, 2011.
2. Bosch AATM, Biesbroek G, Nrzinski K, Sanders EAM, Bogaert D. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract. PLoSPat. 2013; 9 (1): e1003057.
3. Harvill ET. Cultivating our «frememies»: viewing immunity as microbiome management. MBio. 2013; 4 (2): e00027-13.
4. Mohan A, Chandra S, Agarwal D, Guleria R, Broor S, Gaur B, Pandey RM. Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: A systematic review. Respirology. 2001; 15: 536–542.
5. Малыгина Л.В. Острый синусит у детей: этиология, диагностика, лечение: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2017: 20.
6. Бугайчук О.В. Роль респираторных вирусов в формировании воспалительной патологии среднего уха у детей дошкольного возраста: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2018: 20.
7. Болезни уха, горла, носа при ОРЗ у детей. М.Р. Богомильский, ред. М.: ГЭОТАР-медиа, 2016: 128.
8. Зорина В.В. Основы полимеразно-цепной реакции (ПЦР): Методическое пособие. М., ООО «ДНК-Технология, 2012: 80.
9. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований: Учебное пособие. М.: Современные медицинские технологии, 2006: 544.
10. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-медиа, 2015: 976.

РЕФЕРАТЫ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), обычно определяемый как попадание содержимого желудка в пищевод, является почти универсальным явлением у недоношенных новорожденных. Это распространенный диагноз в Отделении интенсивной терапии новорожденных (ОИТН), однако варианты его лечения существенно отличаются. В данной статье изучаются физиология, диагностика и симптоматика ГЭР у недоношенных детей, а также используемые в настоящее время стратегии лечения в ОИТН. Консервативные меры по борьбе с рефлюксом, такие как левое боковое положение тела, повышение высо-

ты головы и манипуляция режимом питания, не показали снижения клинически оцененных признаков ГЭР у недоношенных детей. Кроме того, недоношенные новорожденные с клинически диагностированным ГЭР часто лечатся фармакологическими агентами; однако отсутствие доказательств эффективности вместе с появляющимися свидетельствами значительного вреда (особенно с блокада секреции желудочной кислоты) свидетельствует о том, что эти агенты следует использовать с большой осторожностью.

Eric C. Eichenwald. *The Journal of Pediatrics*, 2018; 142/2.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И КИШЕЧНИКА

Пациенты с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и сопутствующей дисфункцией мочевого пузыря и кишечника (ДМПКиК) подвержены высокому риску развития фебрильных инфекций мочевыводящих путей. В ретроспективном исследовании изучены факторы риска ДМПКиК. Материалы и методы исследования: проведен вторичный анализ результатов рандомизированного исследования детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и инфекциями мочевыводящих путей. Проведено анкетирование участников исследования. Многовариантная логистическая регрессия использована для определения роли следующих факторов на развитие ДМПКиК: пол, ИМТ, продолжительная профилактика антибиотиками (да или нет) и состояние рефлюкса. Результаты: 318 пациентов соответствовали критериям включения. Большинство пациентов (244 пациента, 77%) не умели самостоятельно пользоваться туалетом на

момент первоначального визита. Средний возраст (межквартильный диапазон) составлял 21 месяц (11–35 месяцев), 299 (94%) пациентов были девочками. В течение периода исследования у 111 (35%) развилась ДМПКиК. Базовый ИМТ не был связан с развитием ДМПКиК (сОШ=1; ДИ 95%: 0,9–1,1), тогда как женский пол является существенным фактором риска развития ДМПКиК (сОШ=12,7, 95% ДИ: 1,6–98). Профилактика антибиотиками не связана с развитием ДМПКиК (сОШ=0,8; 95% ДИ: 0,4–1,4). Выводы: пузырно-мочеточниковый рефлюкс и женский пол определены как факторы риска развития ДМПКиК, но ни ИМТ, ни профилактика антибиотиками не влияют на развитие ДМПКиК.

Thomas W. Gaither, Christopher S. Cooper, Zachary Kornberg, Laurence S. Baskin, Hillary L. Copp. *The Journal of Pediatrics*, 2018; 141/1.