

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.30

УДК 575.191:616-053.32-056.7:616.831-005.1-036.17:611.813.8:611.814.8

Россоха З.І., Фіщук Л.Є., Похилько В.І., Чернявська Ю.І., Горовенко Н.Г.

ЗВ'ЯЗОК ВАРІАНТІВ ГЕНА RFC (RS1051266) З ОСОБЛИВОСТЯМИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТЯЖКИХ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Державний заклад «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України», м. Київ
Полтавський державний медичний університет

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Фізіологічна функція гена RFC полягає у забезпеченні процесів внутрішньоклітинного транспорту фолієвої кислоти, що надзвичайно важливо не тільки для процесів розмноження, але і для ембріонального розвитку майбутньої дитини. Метою нашої роботи стало дослідження зв'язку варіантів гена RFC (rs1051266) з особливостями неонатального перебігу у передчасно народжених дітей з тяжкими внутрішньошлуночковими крововиливами. Матеріали і методи. До дослідження було залучено 24 передчасно народжені дитини з тяжкими внутрішньошлуночковими крововиливами, які отримували стандартне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Визначення варіантів гена RFC проводили із використанням методу полімеразної ланцюгової реакції-поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів. Результати. У групі дослідження було визначено наступні частоти генотипів за варіантом G80A гена RFC: GG – 8 (33,3%), GA – 9 (37,5%) та AA – 7 (29,2%). У дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами, що мали А алель гена RFC був підвищеним ризик розвитку артеріальної гіпертензії і була вищою середня концентрація іонізованого кальцію. Передчасно народжені діти з А алелем частіше потребували кисневої терапії з максимальною концентрацією кисню, а за наявності цього алелю в гомозиготному стані (AA генотип) потребували nCPAP та неінвазивної штучної вентиляції легень. Висновки. Отримані результати підтверджують гіпотезу про вплив варіантів гена RFC на тяжкий перебіг неонатального періоду у передчасно народжених дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами. Однак для остаточного підтвердження необхідні подальші багатогранні дослідження в цій галузі.

Ключові слова: передчасно народжені діти, внутрішньошлуночкові крововиливи, RFC ген, rs1051266

Вступ

Останнє десятиріччя значна увага в Україні та за її межами була приділена вивченню варіантів генів фолатного обміну MTHFR, MTRR, MTR1 у осіб репродуктивного віку із ранніми репродуктивними втратами і безпліддям. У наших попередніх роботах були розраховано моделі генетичного ризику цієї патології, і було виявлено значущий вплив міжгенних взаємодій перерахованих генів на модифікацію цього ризику. Виявлені особливості залежали від забезпеченості вітамінно-нутриєнтними препаратами, а клінічними проявами генетично зумовлених порушень фолатного обміну у пацієнтів з репродуктивними розладами були гіпергомоцистеїнемія [1]. Для варіанта гена RFC GG було виявлено захисний ефект до розвитку гіпергомоцистеїнемії, дефіциту або надлишку фолієвої кислоти у сироватці крові і порушень репродукції у подружніх парах [1, 2]. Це пов'язано із фізіологічною функцією гена, яка полягає у забезпеченні процесів внутрішньоклітинного транспорту фолатів, що надзвичайно важливо не тільки для процесів репродукції, але й для ембріонального розвитку майбутньої дитини. Оскільки в процесі оптимального фолатного обміну забезпечується значна кількість внутрішньоклітинних процесів, то варіанти генів фолатного обміну причетні і до фізіологічного перебігу вагітності. В попередніх роботах було виявлена роль варіантів гена MTHFR у продовженні гестації та модифікація ризику неонатальної патології залежно від генотипу [3].

Зважаючи на отримані раніше результати та відомості про взаємодію варіантів гена RFC та MTHFR [4] метою цієї роботи стало дослідження зв'язку варіантів гена RFC (rs1051266) з особливостями неонатального перебігу у передчасно народжених дітей з тяжкими внутрішньошлуночковими крововиливами.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження було залучено 24 передчасно народжених дитини з ВШК III та IV ступеню з гестаційним віком від 24 тижнів до 32 тижнів, масою при народженні від 620 г до 2400 г, яким надавалася медична допомога у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених лікувальних закладів Полтавської області. Критеріями виключення були: наявність вроджених вад та аномалій розвитку, підтверджена TORCH-інфекція.

Дослідження проводилося відповідно до Гельсінської декларації. На проведення дослідження було отримано дозвіл етичного комітету. Батьками дітей було надано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Діагностика ВШК відбувалась шляхом проведення новонародженим нейросонографії. Огляд відбувався щонайменше три рази за період перебування у стаціонарі. Стадії ВШК виставлялися за класифікацією Papile. Передчасно народженим дітям проводили стандартне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Клінічні та демографічні дані дітей, включених у дослідження, представлені у таблиці 1.

Таблиця 1.
Демографічні та клінічні характеристики новонароджених, включених у дослідження

Показники	Група дослідження (n=24)
Гестаційний вік, тижн.	28,2±2,4
Маса тіла при народженні, г	1190,2±432,2
Зріст при народженні, см	36,2±4,2
Стать	жіноча, n(%)
	чоловіча, n(%)
	13 (54,2%)
	11 (45,8%)
Оцінка за Апгар на 1 хв, бали	5 [3;6]
Оцінка за Апгар на 5 хв, бали	5 [5;7]
Дихальні розлади	15 (62,5%)
Штучна вентиляція легень (ШВЛ)	19 (79,2%)
nCPAP та неінвазивна ШВЛ	16 (66,7%)
Сурфактант-замісні препарати	19 (79,2%)
Летальність	6 (25,0%)

Визначення варіанта G80A гена RFC здійснювали із застосуванням методики описаній у попередніх роботах [1].

Статистичний аналіз проводили із використанням програмних пакетів Microsoft Excel Pro Plus 2016 та SPSS v.27. При аналізі базової клінічної характеристики розраховували середнє значення ± середнє квадратичне відхилення. Було проведено кореляційний аналіз Спірмена між досліджуваними показниками. Досліджені показники перевіряли на нормальність розподілу із використанням тесту Колмогорова-Смірнова. У разі нормального розподілу вірогідність відмінностей кількісних результатів визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента, при розподілі, який відрізнявся від нормального використовували U-критерій Манна-Уїтні. Для порівняння розподілу частот генотипів/алелів у групах та підгрупах дослідження використовували описову статистику та обчислення критеріїв χ^2 Пірсона з поправкою Йетса. Асоціацію варіантів гена RFC із факторами клінічного перебігу досліджували за допомогою показника відношення шансів (OR)

у межах 95% довірчого інтервалу (CI). Відмінності вважали вірогідними для всіх видів аналізу при рівні значущості (p) менше 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні молекулярно-генетичного аналізу у групі дослідження визначено наступні частоти генотипів за варіантом G80A гена RFC: GG – 8 (33,3%), GA – 9 (37,5%) та AA – 7 (29,2%). У порівнянні з результатами отриманими іншими дослідниками – 28%, 44,7% та 27,2%, відповідно, встановлений нами розподіл генотипів значуще не розрізняється. Звертає на себе увагу висока частота виявлення мінорного генотипу AA, що є додатковим свідченням того, що даний шлях внутрішньоклітинного транспорту фолатів не є єдиним. [5].

Для встановлення зв'язку клініко-лабораторних показників та результатів інструментальних досліджень з варіантами гена RFC провели кореляційний аналіз. Значущі відмінності виявлені при обрахунках наведено в таблиці 2.

Таблиця 2.
Значущі показники кореляційного аналізу між варіантами гена RFC та клінічними параметрами

Клінічно-лабораторні параметри	RFC G80A
Наявність артеріальної гіпертензії	$r_s=0,494$ $p=0,020$
Кальцій іонізований, 1-2 доба	$r_s=0,773$ $p=0,024$
nCPAP та неінвазивна ШВЛ	$r_s=0,490$ $p=0,024$
Киснева терапія	$r_s=0,627$ $p=0,012$
Максимальна концентрація кисню	$r_s=0,697$ $p=0,037$

На наступному етапі статистичного аналізу було додатково проаналізовано отримані кореляції.

Так, у підгрупі пацієнтів, що мали артеріальну гіпертензію, була достовірно підвищена частота алеля A гена RFC (0,68 vs 0,27; $\chi^2=5,83$, $p=0,016$, OR=5,71 (CI:1,56-20,93)).

Середня концентрація кальцію іонізованого у підгрупі пацієнтів з алелем G становила $1,60\pm 0,77$ ммоль/л, а у підгрупі пацієнтів з алелем A – $2,07\pm 0,06$ ммоль/л.

У підгрупі пацієнтів, що потребували nCPAP та неінвазивної ШВЛ була достовірно

підвищена частота генотипу AA (42,9% vs 0,0%; $\chi^2=4,85$, $p=0,028$, OR=12,00 (CI:1,33-108,02)).

Серед пацієнтів, які перебували на кисневій терапії, також була достовірно підвищена частота алеля A (0,61 vs 0,08; $\chi^2=6,30$, $p=0,012$, OR=17,29 (CI:1,81-164,96)). Слід відмітити, що серед даної підгрупи пацієнтів найбільша максимальна концентрація кисню була відмічена для пацієнтів з генотипом AA (GG=40,0±10,0%, GA=42,0±15,7%, AA=63,3±5,8%).

В структурі перинатальних уражень нервової системи у передчасно народжених дітей провідне місце займають ВШК. Вони відносяться до гіпоксично-геморагічного ушкодження центральної нервової системи та призводять до летальних наслідків і розвитку широкого спектру психоневрологічних розладів в дитячому віці. Патогенез розвитку ВШК має мультифакторний генез, що включає фактори зовнішнього середовища та генетичні детермінанти [6]. На сьогоднішній день увагу вчених привернуто до дослідження ролі поліморфізму генів фолатного циклу та гіпергомоцистеїнемії, що з ними пов'язана. Зокрема, вже доведено роль варіантів гена MTHFR у розвитку тяжкої перинатальної патології [3, 7]. На противагу, в науковій літературі наведено лише поодинокі роботи по вивченню ролі варіантів гена RFC, що кодує транспортер відновлених фолатів – протеїн, який бере участь у поглинанні фолатів клітинами. Так, виявлено асоціації варіанта G80A гена RFC із ризиком дефектів нервової трубки, вроджених вад серця [8, 9]. Зокрема, показано, що ризик розвитку дефектів нервової трубки у немовлят з генотипом GG зростає порівняно з AA за даними різних дослідників у 2,4-3,5 рази, якщо їх мати під час вагітності не отримує достатньої кількості фолатів. Прийом вітамінів вагітною знижує цей ризик щонайменше вдвічі. Алель G є незалежним фактором ризику вроджених вад серця, при чому вірогідність народження хворої дитини вища у матерів, які не приймають фолати під час вагітності. Обумовлене G алелем порушення метаболізму фолатів у матері підвищує ризик синдрому Дауна у дитини. У жінок з GG-генотипом, у порівнянні з GA та AA генотипами, рівень фолієвої кислоти в еритроцитах вищий, при цьому A алель асоціюється зі зниженням концентрації фолатів та підвищенням гомотеїном у плазмі крові. Також визначення варіанта G80A гена RFC проводиться хворим на онкологічні захворювання, ревматоїдний артрит, та інші захворювання, при яких пацієнти отримують метотрексанту терапію, для визначення оптимального дозування препарату, запобігання розвитку токсичних реакцій та прогнозу ефективності лікування [8, 9, 10, 11].

Результати нашого дослідження виявили

достовірну кореляцію варіанта гена RFC та наявністю артеріальної гіпертензії у передчасно новонароджених з ВШК. Група авторів на чолі з Dufficy L. у своєму дослідженні також виявили достовірні кореляції між даним варіантом гена та артеріальним тиском [12].

У нашому попередньому дослідженні було показано, що більш високі рівні кальцію асоційовані із наявністю тяжкого стану і дихальної недостатності в неонатальному періоді [13]. В даному дослідженні, у підгрупі пацієнтів, що мали алель A відмічено більш високі концентрації кальцію іонізованого. Це, опосередковано, може свідчити про асоціацію алеля A гена RFC з тяжким перебігом неонатального періоду у передчасно народжених з ВШК чи бути клінічним проявом наявного патологічного стану.

Нами було виявлено, що у передчасно народжених дітей з ВШК, які є носіями алеля A (у гомо- або гетерозиготному стані) визначено підвищену потребу у респіраторній підтримці. Можливо, це пов'язано з тим, що даний варіант гена може впливати на рівень гомотеїну, а гіпергомоцистеїнемія, в свою чергу, впливає на функціональний стан всього організму сприяючи ендотеліальній дисфункції і легеневої недостатності [14, 15, 16].

RFC є розповсюдженим транспортером, який міститься в плаценті, лейкоцитах, нирках, легенях, кістковому мозку; гепатоцитах, тонкому і товстому кишківнику (апикальна оболонка), епітеліальних клітинах хоріоїдного сплетення (апикальна мембрана), базолатеральній мембрані ниркового тубулярного епітелію. Але, що стосується центральної нервової системи, то транспорт фолатів опосередковується ще двома транспортерами, хоча ген експресується на базолатеральній поверхні гематоенцефалічного бар'єру, що контактує з ендотеліальними клітинами кровоносних судин [17]. Тому у патогенетичному механізмі прогресуючих уражень у передчасно народжених дітей з ВШК переважають ендотеліальна дисфункція, кардіоваскулярні розлади та респіраторний дистрес, як видно з результатів проведеного кореляційного аналізу (Таблиця 2). Клінічними наслідками впливу варіантів дослідженого гена стали артеріальна гіпертензія та потреба у кисневій терапії.

Висновки

У дітей з ВШК, що мали A алель гена RFC був підвищеним ризик розвитку артеріальної гіпертензії і була вищою середня концентрація іонізованого кальцію. Передчасно народжені діти з A алелем частіше потребували кисневої терапії з максимальною концентрацією кисню, а за наявності цього алелю в гомозиготному стані (AA генотип) потребували nCPAP та неінвазивної ШВЛ.

Література

- Rossokha Z, Fishchuk L, Sheyko L et al. Positive effect of betaine-arginine supplement on improved hyperhomocysteinemia treatment in married couples with reproductive disorders. Georgian Med News. 2020 Dec;12(309):22-28.
- Rossokha ZI, Kyryachenko SP, Gorovenko NG et al. Metod predykttsii porushen folatnogo obminu u patsientiv z reproductyvnyy rozladamy. [Method for predicting folate metabolism disorders in patients with reproductive disorders]. Ukraine patent 130922 2018 Jul 25. (Ukrainian).
- Gorovenko NG, Kyryachenko SP, Rossokha ZI. Study on association of the polymorphic variants of ACE (I/D), AT2R1 (A1166C), TNF- α (G308A), MTHFR (C677T) genes and their combinations with the risk of development of perinatal pathology and gestation reduction. Biopolym. Cell. 2011;27(3):206-13.
- Rossokha ZI, Medvedieva NL, Vershynhora VA et al. Rol heniv folatnogo obminu ta mizhgennyh vzaiemodii u rozvytku rannih reproductyvnyh vtrat i bezpliddia u podruznhih par. [The role of folate exchange genes and intergenic interactions in the development of early reproductive losses and infertility in married couples]. Act Probl Mod Med: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2019;19(4):29-33. (Ukrainian)
- Finnell RH, Shaw GM, Lammer EJ et al. Gene-nutrient interactions: importance of folic acid and vitamin B12 during early embryogenesis. Food Nutr Bull. 2008 Jun;29(2 Suppl):S86-98; discussion S99-100.
- Artyomova NS, Kovalova OM, Pokhylko VI et al. The role of 4a4b polymorphism of the eNOS gene in the development of lethal outcomes of severe intraventricular haemorrhage in preterm infants. Bulletin Probl Biol Med. 2017; 4(141): 95-100.
- Marseglia LM, Nicotera A, Salpietro V et al. Hyperhomocysteinemia and MTHFR polymorphisms as antenatal risk factors of white matter abnormalities in two cohorts of late preterm and full term newborns. Oxid Med Cell Longev. 2015;2015:543134.
- Pei L, Liu J, Zhang Y et al. Association of reduced folate carrier gene polymorphism and maternal folic acid use with neural tube defects. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2009 Sep 5;150B(6):874-8.
- Yi K, Ma YH, Wang W et al. The Roles of Reduced Folate Carrier-1 (RFC1) A80G (rs1051266) Polymorphism in Congenital Heart Disease: A Meta-Analysis. Med Sci Monit. 2021 May 3;27:e929911.
- Li X, Hu M, Li W et al. The association between reduced folate carrier-1 gene 80G/A polymorphism and methotrexate efficacy or methotrexate related-toxicity in rheumatoid arthritis: A meta-analysis. Int Immunopharmacol. 2016 Sep;38:8-15.
- Gu Y. Association between polymorphisms in folate metabolism genes and maternal risk for Down syndrome: A meta-analysis. Mol Clin Oncol. 2017 Sep;7(3):367-377.
- Dufficy L, Naumovski N, Ng X et al. G80A reduced folate carrier SNP influences the absorption and cellular translocation of dietary folate and its association with blood pressure in an elderly population. Life Sci. 2006 Aug 1;79(10):957-66.
- Fishchuk L, Rossokha Z, Pokhylko V et al. Clinical and Prognostic Value of Calcium and Phosphorus Levels as Possible Markers of Endothelial Dysfunction in Preterm Infants. J Neonatol. 2021;35(3):108-112.
- Caramaschi P, Martinelli N, Biasi D et al. Homocysteine plasma concentration is related to severity of lung impairment in scleroderma. J Rheumatol. 2003 Feb;30(2):298-304.
- Wei B, Tian T, Liu Y et al. The diagnostic value of homocysteine for the occurrence and acute progression of chronic obstructive pulmonary disease. BMC Pulm Med. 2020 Sep 7;20(1):237.
- Khan NA, Saini H, Mawari G et al. The Effect of Folic Acid Supplementation on Hyperhomocysteinemia and Pulmonary Function Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Pilot Study. J Clin Diagn Res. 2016 Nov;10(11):OC17-OC21.
- Shulpekova Y, Nechaev V, Kardasheva S et al. The Concept of Folic Acid in Health and Disease. Molecules. 2021 Jun 18;26(12):3731.

Реферат

СВЯЗЬ ВАРИАНТОВ ГЕНА RFC (RS1051266) С ОСОБЕННОСТЯМИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Россоха З.И., Фишук Л.Е., Похилько В.И., Чернявская Ю.И., Горovenko Н.Г.

Ключевые слова: преждевременно рожденные дети, внутрижелудочковые кровоизлияния, RFC ген, rs1051266.

Физиологическая функция гена RFC заключается в обеспечении процессов внутриклеточного транспорта фолиевой кислоты, что чрезвычайно важно не только для процессов размножения, но и для эмбрионального развития будущего ребенка. Целью нашей работы явилось исследование связи вариантов гена RFC (rs1051266) с особенностями неонатального течения у недоношенных детей с тяжелыми внутрижелудочковыми кровоизлияниями. Материалы и методы. В группу исследования было включено 24 преждевременно родившихся ребенка с тяжелыми внутрижелудочковыми кровоизлияниями, которые получали стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Определение вариантов гена RFC проводили с использованием метода полимеразной цепной реакции-полиморфизма длины рестриционных фрагментов. Результаты. В группе исследования были определены следующие частоты генотипов варианта G80A гена RFC: GG – 8 (33,3%), GA – 9 (37,5%) и AA – 7 (29,2%). У детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями, имевших А аллель гена RFC был повышен риск развития артериальной гипертензии и была выше средняя концентрация ионизированного кальция. Преждевременно рожденные дети с А-аллелью чаще нуждались в кислородной терапии с максимальной концентрацией кислорода, а при наличии этого аллеля в гомозиготном состоянии (AA генотип) нуждались в nCPAP и неинвазивной искусственной вентиляции легких. Выводы. Полученные результаты подтверждают гипотезу о влиянии вариантов гена RFC на тяжелое течение неонатального периода у преждевременно рожденных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями. Однако для окончательного подтверждения необходимы дальнейшие многогранные исследования в этой области.

Summary

RELATIONSHIP BETWEEN RFC GENE VARIANTS (RS1051266) AND CLINICAL FEATURES OF SEVERE INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN PRETERM INFANTS

Rossokha Z.I., Fishchuk L.Ye., Pokhylko V.I., Cherniavska Yu.I., Gorovenko N.G.

Key words: premature infants, intraventricular hemorrhage, RFC gene, rs1051266.

The physiological function of the RFC gene is to ensure the processes of intracellular folic acid transport that are extremely important not only for the processes of reproduction, but also for the embryonic development of a growing foetus. The aim of this study is to investigate the association between the RFC (G80A, rs1051266) gene variants and the features of the neonatal course in premature infants with severe intraventricular haemorrhage. Materials and methods. The study included 24 preterm infants with severe intraventricular haemorrhages that received standard clinical, laboratory and instrumental examination. Determination of RFC gene variants was performed using the polymerase chain reaction- restriction fragment length

polymorphism method. Results. The following frequencies of genotypes were determined according to the G80A variant of the RFC gene: GG – 8 (33.3%), GA – 9 (37.5%) and AA – 7 (29.2%) in the study group. Children with the A allele of the RFC gene had an increased risk of developing hypertension and a higher mean concentration of ionized calcium. Preterm infants with the A allele were more likely to require oxygen therapy with maximum oxygen concentration and in the presence of this allele in a homozygous state (AA genotype) required nCPAP and non-invasive mechanical ventilation. Conclusion. The obtained results support a hypothesis about the influence on variants of RFC genes on severe neonatal period in preterm infants with intraventricular haemorrhages. However, further multifaceted research in this area is required to give more ground in supporting hypothesis.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.34

УДК 616.233-002-053.2

Фесенко М. Є., Похилько В. І., Зюзіна Л. С., Калюжка О. О., Фастовець М. М.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВІРУСНИХ АНТИГЕНІВ І МІКРОБНОГО СПЕКТРУ ВЕРХНІХ ТА НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ БРОНХІТАХ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Полтавський державний медичний університет

Вступ. Труднощі діагностики різних клінічних форм бронхітів обумовлені тим, що їх клініка має певну кількість подібних симптомів, незважаючи на те, що ці захворювання можуть бути пов'язані з різними формами в класифікації. Діагностика також нерідко ускладнюється через схильність дітей раннього віку до повторних респіраторних захворювань, які часто маркірують формування затяжного та рецидивуючого перебігу захворювання, обумовленого вірусним та бактеріальним обсіменінням дихальних шляхів. Мета дослідження. Вивчити вірусне та мікробне обсіменіння дихальних шляхів при різних клінічних формах бронхітів у дітей раннього віку і уточнити їх етіологічне значення паралельно з оцінкою стану кишкової мікрофлори. Матеріали і методи. Під наглядом знаходились 578 дітей віком від 6-ти місяців до 3-х років з різними клінічними формами бронхітів. Вірусологічне обстеження проводилось прямим методом Coops, при якому виявляли вірусні антигени в клітинах слизової нижніх носових раковин. Бактеріологічне обстеження проводили шляхом посіву носоглоточного слизу, мокроті та калу в поживному середовищі. Результати дослідження. Проведення клініко-лабораторного обстеження дітей раннього віку дало можливість виявити рівень впливу на формування різних клінічних форм бронхітів і особливості їх перебігу виявлених вірусних антигенів та патогенної мікрофлори в зіві, мокроті і калі не тільки в періоді загострення, а й в періоді ремісії, що свідчить про персистенцію вірусів і бактерій. Висновки. Виявлення вірусних антигенів, дисбіозу та мікробної агресії верхніх і нижніх дихальних шляхів дозволяє науково обґрунтувати показання до проведення етапної реабілітаційної терапії дітям раннього віку з різними клінічними формами бронхітів.

Ключові слова: діти раннього віку, бронхіти, віруси, бактерії.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку» (2020-2024 рр.), номер державної реєстрації 0120U102856.

Вступ

Проблема захворювань дихальних шляхів у дітей раннього віку, серед яких найчастіше поширені гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) та бронхіти, продовжує залишатися однією з найважливіших і складних в інфекційній патології [3, 5]. Складність діагностики різних клінічних форм бронхітів обумовлена тим, що їх клініка має певну кількість подібних симптомів, незважаючи на те, що ці захворювання можуть бути пов'язані з різними формами в класифікації. Діагностика також нерідко ускладнюється через схильність дітей раннього віку до повторних респіраторних захворювань, які часто маркірують формування затяжного та рецидивуючого перебігу захворювання [4, 7, 9, 10].

Етіопатогенетичні механізми, які призводять до поширення різних клінічних форм бронхітів, неоднакові у всі періоди розвитку дитини. Про-

тягом перших років життя на високу частоту бронхіальної непрохідності істотно впливають анатомічні та фізіологічні властивості респіраторної системи. Частота захворювань органів дихання, як відомо, також пов'язана з поширеністю вірусної інфекції [6, 8].

Для пошуку причин формування різних клінічних форм бронхітів важливо визначити ступінь впливу на цей процес порушення еубіозу дихальних шляхів та їх вірусного обсіменіння, що стало метою вирішення поставленої задачі.

Мета дослідження

Вивчити вірусне та мікробне обсіменіння дихальних шляхів при різних клінічних формах бронхітів у дітей раннього віку і уточнити їх етіологічне значення паралельно з оцінкою стану кишкової мікрофлори.