

8. WHO Expert Consultation on Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October – 1 November 2001: WHO technical report series. – 2004. – N 923. – 122 p.

INFLUENCE OF HERPESVIRIDAE FAMILY VIRUSES ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER AND CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE

O.R. Boyarchuk

SUMMARY. In 78 children with acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease was studied

correlation of antibody concentration of viruses of the Herpesviridae family (cytomegalovirus, herpes simplex virus type I and II, and Epstein-Barr virus) and immunological parameters. The influence of Herpesviridae viruses on the immunological parameters has been investigated. This has led to the disbalance Th_1/Th_2 -cytokins and can play a role in the pathogenesis of acute rheumatic fever and forming of rheumatic heart lesions.

Key words: Herpesviridae viruses, acute rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease, children.

Отримано 18.09.2014 р.

© Станіславчук Л.М., 2014
УДК 616.22-002-053.2:616.23

Л.М. Станіславчук

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТЕНОЗУЮЧОГО ЛАРИНГОТРАХЕЇТУ У ДІТЕЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вивчено сезонні та етіологічні особливості стенозуючого ларинготрахеїту (СЛТ) та рецидивного стенозуючого ларинготрахеїту (РСЛТ) у дітей. Встановлено, що частота випадків СЛТ влітку була меншою, ніж в інші сезони. Не зареєстровано суттєвих відмінностей в частоті випадків РСЛТ навесні і влітку. Частота дебюту РСЛТ влітку була більшою, ніж СЛТ. В етіологічній структурі як СЛТ, так і РСЛТ домінували віруси парагрипу. Частка інших вірусів була суттєво меншою. У хворих з РСЛТ віруси грипу А виявляли частіше, ніж при СЛТ. В циркуляції вірусів парагрипу спостерігались «піки» восени та навесні, в циркуляції аденовірусів – навесні. Відмінностей між циркуляцією респіраторно-синцитіальних вірусів у різні сезони не було. Віруси грипу А виявляли в поодиноких випадках і лише в лютому та березні.

Ключові слова: стенозуючий ларинготрахеїт, рецидивний стенозуючий ларинготрахеїт, діти, етіологія, сезонність.

Стенозуючий ларинготрахеїт – один з найпоширеніших синдромів у педіатрії і основна причина об-

струкції верхніх дихальних шляхів у дітей [1-3]. У 80 % випадків СЛТ етіологічними чинниками є віруси. Більше ніж дві третини всіх випадків ларинготрахеїту зумовлені вірусами парагрипу [4-6]. Збудниками СЛТ можуть бути також респіраторно-синцитіальні віруси, аденовіруси, віруси грипу, риновіруси, ентеровіруси, коронавіруси, бокавіруси, метапневмовіруси і, рідко, віруси кору і простого герпесу [6-11]. В окремих публікаціях вказується на роль бактерій (гемофільна паличка, стрептококи, стафілококи), внутрішньоклітинних збудників (хламіді, мікоплазми), асоціації патогенів у генезі СЛТ. СЛТ, спричинений коринебактеріями дифтері, зустрічається рідко завдяки проведенню профілактичних щеплень [3, 7].

Загальноприйнято класифікації СЛТ немає [12-14]. Залежно від кількості епізодів захворювання деякі автори пропонують виділяти як окрему форму рецидивний стенозуючий ларинготрахеїт (РСЛТ) [15, 16]. За даними одних дослідників, немає відмінностей щодо етіології та клінічно симптоматики між СЛТ і РСЛТ [16, 17]. На думку інших, РСЛТ – це самостійне, поліфакторіальне захворювання, в патогенезі якого

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

мають значення хронічне алергічне запалення з гіперергією дихальних шляхів, імунологічні порушення, генетична схильність та персистенція деяких збудників (вірусів грипу, парагрипу, аденовірусів, респіраторно-синцитіальних вірусів, хламідій) [18-20]. Є повідомлення щодо сезонних відмінностей між РСЛТ і СЛТ. Так, РСЛТ частіше виникає восени та взимку і трапляється в дні зі значним зниженням максимально чи мінімально температури повітря. СЛТ частіше виникає восени і не має зв'язку з температурою повітря [21, 22]. Результати деяких досліджень є суперечливими, що можна пояснити залежністю від епідемічно ситуації, клімату, сезону та інших чинників.

У зв'язку з цим нами зроблена спроба вивчити етіологічну структуру та сезонні особливості СЛТ та РСЛТ у дітей м. Вінниці.

Матеріали і методи

Проведено аналіз випадків СЛТ (1-3 епізоди захворювання) і РСЛТ (4 і більше епізодів захворювання) в когорті дітей 1995-1999 років народження за період 1995-2008 рр. у м. Вінниці за даними станції швидко медично допомоги та обласно клінічно дитячо інфекційно лікарні. Вибір мінімально віково межі базувався на результатах розвідувального статистичного аналізу, який засвідчив, що 95,0 % кумулятивний відсоток випадків СЛТ у дітей як в цілому, так і окремо серед хлопчиків і дівчаток припадає на вік 107 місяців. Це дало підстави застосувати в якості мінімально віково межі вік 9 років (108 міс.). У групах порівняння аналізували частоту випадків і дебют захворювання залежно від сезону.

Вивчали спектр респіраторних вірусів (грипу, парагрипу, аденовірусів, респіраторно-синцитіальних), виявлених за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) в мазках із слизово носа у дітей зі СЛТ і РСЛТ, які перебували на лікуванні в обласній клінічній дитячій інфекційній лікарні з 2002 по 2008 рр. ІФА проводився в вірусологічній лабораторії Вінницько обласно санітарно-епідеміологічно станції.

Статистичний аналіз даних дослідження виконано із застосуванням пакету прикладних програм Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). При порівнянні категоризованих величин у таблицях співпраженості використано метод χ^2 Пірсона, а у чотирипільних таблицях співпраженості – також точний критерій Фішера. Для покращення апроксимації статистики χ^2 та усунення випадкових впливів з урахуванням мало кількості спостережень в окремих групах при міжгруповому статистичному аналізі застосовувалася поправка Йетса. При порівнянні кількісних величин статистичному аналізу передував аналіз характеру розподілу ознак за допомогою методів Шапіро-У лка, Колмогорова-Смирнова, Ліллієфорса. З

урахуванням результатів цього аналізу для порівняння був використаний непараметричний тест Манна-У тні.

Результати досліджень та їх обговорення

Упродовж 1995-2008 рр. за медичною допомогою до Вінницько обласно клінічно дитячо інфекційно лікарні та станції швидко медично допомоги звернулось 700 дітей зі СЛТ та 30 дітей з РСЛТ 1995-1999 років народження. За період спостереження в групі дітей зі СЛТ було зареєстровано 877 випадків захворювання, а в групі з РСЛТ – 145 випадків (табл.1).

Таблиця 1

Частота випадків СЛТ і РСЛТ в різні сезони

Сезон	СЛТ		РСЛТ		p
	абс.	%	абс.	%	
Весна	262	29,9	35	24,1	>0,05
Літо*	114	13,0	26	17,9	>0,05
Осінь**	264	30,1	44	30,3	>0,05
Зима***	237	27,0	40	27,7	>0,05
Всього	877	100,0	145	100,0	

Епізоди СЛТ зустрічались приблизно з однаковою частотою навесні, восени і взимку. Влітку випадків захворювання було значно менше порівняно з іншими сезонами. Як і при СЛТ, при РСЛТ найменша кількість випадків спостерігалась влітку, але відмінність виявилась значущою лише при порівнянні з випадками восени і взимку. Значущо різниці між випадками РСЛТ навесні та влітку не було.

При порівнянні сезонно структури захворювань виявилось, що при РСЛТ влітку кількість випадків дещо більша, а навесні дещо менша, ніж при СЛТ (табл. 1). Але ці розбіжності незначущі ($p > 0,05$).

Дебют СЛТ (перший чи єдиний епізод) частіше відбувався восени і навесні, дещо рідше взимку і значно рідше влітку (табл. 2). Різниця значуща при порівнянні кількості випадків влітку з випадками в інші сезони ($p < 0,0001$). При РСЛТ дебют частіше спостерігався взимку і рідше восени. Однак значущих відмінностей при порівнянні кількості випадків залежно від сезону при РСЛТ не виявлено.

Частота випадків РСЛТ влітку була значно більшою, ніж СЛТ ($p < 0,05$), відмінності в інші сезони виявились незначущими ($p > 0,05$).

Етіологію захворювання вивчали, використовуючи в якості скринінгового тесту ІФА. Порівняльний аналіз частоти позитивних результатів при СЛТ і РСЛТ значущих відмінностей не виявив. Протягом семирічного періоду спостереження отримано 250 позитивних результатів ІФА.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Частота дебюту СЛТ і РСЛТ залежно від сезону

Сезон	СЛТ		РСЛТ		р
	абс.	%	абс.	%	
Весна	206	29,4	7	23,3	>0,05
Літо	88	12,6	8	26,7	<0,05
Осінь	213	30,4	6	20,0	>0,05
Зима	193	27,6	9	30,0	>0,05
Разом	700	100,0	30	100,0	

Примітка (тут і далі): р – достовірність відмінностей між СЛТ та РСЛТ.

За лабораторними даними (табл. 3), в етіологічній структурі як СЛТ, так і РСЛТ домінували віруси парагрипу, частка інших вірусів була суттєво меншою. Так, при СЛТ РС-віруси виявляли рідше, ніж віруси парагрипу, в 6,7 разу, аденовіруси – в 13,4 разу, а віруси грипу А – в 47 разів. Щодо РСЛТ, то за період спостереження РС-віруси не були виявлені, а віруси грипу А, як і аденовіруси, виявляли в 6 разів рідше, ніж віруси парагрипу. Віруси грипу А частіше виявляли при РСЛТ ($p < 0,05$). Значущих відмінностей стосовно інших вірусів у групах порівняння не було виявлено.

Ми проаналізували частоту виявлення кожного вірусу залежно від сезону (табл. 4). Як видно з наве-

Таблиця 3

Етіологічна структура СЛТ і РСЛТ за результатами ІФА

Вид вірусу	СЛТ		РСЛТ		р
	абс.	%	абс.	%	
Парагрип	188	80,3	12	75,0	>0,05
Аденовіруси	14	6,0	2	12,5	>0,05
РС-віруси	28	12,0	0	0	>0,05
Грип А	4	1,7	2	12,5	<0,05
Всього	234	100,0	16	100,0	

дених даних, віруси парагрипу, аденовіруси, РС-віруси виявляли у хворих з різною частотою протягом усіх сезонів. На відміну від інших вірусів, віруси грипу А виявляли в поодиноких випадках і лише в лютому та березні, тобто в період сезонного підйому захворюваності на грип.

Віруси парагрипу найчастіше виявляли у хворих восени і дещо рідше навесні і взимку. Значно рідше віруси парагрипу виявляли влітку, розбіжності значущі при порівнянні з усіма іншими сезонами. Аденовіруси виявляли у хворих переважно навесні і рідше в інші сезони, відмінність значуща при порівнянні з частотою влітку.

Таблиця 4

Частота виявлення окремих вірусів за результатами ІФА в різні сезони

Вид вірусу	Зима		Весна		Літо		Осінь		Р					
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Зима-весна	Зима-літо	Зима-осінь	Весна-літо	Весна-осінь	Літо-осінь
Парагрип	52	26,0	57	28,5	26	13,0	65	32,5	нд	$p < 0,001$	нд	$p < 0,0001$	нд	$p < 0,0001$
Аденовіруси	4	2,5	8	50	1	6,3	3	18,7	нд	нд	нд	$p < 0,01$	нд	нд
РС-віруси	5	17,9	8	28,5	5	17,9	10	35,7	нд	нд	нд	нд	нд	нд
Грип А	4	66,7	2	33,3	0	0,0	0	0,0	нд	нд	нд	нд	нд	нд

Примітка. нд – розбіжності статистично недостовірні ($p > 0,05$).

РС-віруси виявляли протягом усіх сезонів, дещо більше восени і навесні, але значущих розбіжностей залежно від сезону не було.

Висновки

1. При СЛТ частота випадків захворювання влітку була значно меншою, ніж в інші сезони.

2. На відміну від СЛТ, при РСЛТ не спостерігалось значущих відмінностей між частотою випадків

захворювання навесні і влітку. Частота дебюту РСЛТ влітку була значно більшою, ніж СЛТ.

3. В етіологічній структурі як СЛТ, так і РСЛТ домінували віруси парагрипу, частка інших вірусів була суттєво меншою. У хворих з РСЛТ віруси грипу А виявляли частіше, ніж при СЛТ.

4. За результатами ІФА, в циркуляції вірусів парагрипу спостерігались «піки» восени та навесні, в

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

циркуляції аденовірусів – навесні. Значущих відмінностей між циркуляцією РС-вірусів в різні сезони не було. Віруси грипу А виявляли в поодиноких випадках і лише в лютому та березні.

Література

1. Мітін Ю.В. Гострий стенозуючий ларинготрахеобронхіт у дітей / Ю.В. Мітін // Журнал практичного лікаря. – 2000. – № 6. – С. 2-4.
2. Johnson D. Croup / D. Johnson // Clin. Evidence. – 2009. – N 3. – P. 321.
3. Worrall G. Croup / G. Worrall // Can. Fam. Physician. – 2008. – Vol. 54, N 4. – P. 573-574.
4. Cherry J.D. Clinical practice. Croup / J.D. Cherry // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358, N 4. – P. 384-391.
5. Bjornson C.L. Croup in children / C.L. Bjornson, D.W. Johnson // CMAJ. – 2013. – Vol. 185, N 15. – P. 1317-1323.
6. Respiratory viruses in laryngeal croup of young children [published correction appears in J. Pediatr. – 2008. – Vol. 153, N 1. – P. 151] / [H. Rihkanen, E. Ronkko, T. Nieminen et al.] // J. Pediatr. – 2008. – Vol. 152, N 5. – P. 661-665.
7. Савенкова М.С. Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларингитом / М.С. Савенкова // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 1. – С. 133-138.
8. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children / [J.V. Williams, P.A. Harris, S.J. Tollefson et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350, N 5. – P. 443-450.
9. Case report: prolonged croup due to herpes simplex infection / M. Sturludottir, H.M. Skuladottir, T. Gudnason, B. Ardal // Laeknabladid. – 2006. – Vol. 92, N 12. – P. 855-857.
10. Role of human coronavirus NL63 in hospitalized children with croup / [J.Y. Sung, H.J. Lee, B.W. Eun et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2010. – Vol. 29, N 9. – P. 822-826.
11. Бокавирус в этиологии респираторных заболеваний у детей раннего и дошкольного возраста / [И.С. Козулина, Г.А. Самсыгина, Е.И. Исаева и др.] // Детские инфекции. – 2009. – № 3. – С. 13-16.
12. Синдром крупа как проявление респираторного аллергии / [В.Ф. Учайкин, М.П. Савенков, Е.И. Карасева и др.] // Педиатрия. – 1999. – № 6. – С. 33-37.
13. Унифицированная классификация стенозов гортани у детей / [М.Ф. Ермаченко, Г.В. Гвак, Р.А. Иванов и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 4. – С. 52-55.
14. Zoorob R. Croup: an overview / R. Zoorob, M. Sidani, J. Murray // Am. Fam. Physician. – 2011. – Vol. 83, N 9. – P. 1067-1073.
15. Kwong K. Recurrent croup presentation, diagnosis, and management / K. Kwong, M. Hoa, J.M. Cotichchia // Am. J. Otolaryngol. – 2007. – Vol. 28, N 6. – P. 401-407.
16. The viral aetiology of croup and recurrent croup / [S.R. Wall, D. Wat, O.B. Spiller et al.] // Arch. Dis. Child. – 2009. – Vol. 94, N 5. – P. 359-360.
17. Fitzgerald D.A. The assessment and management of croup / D.A. Fitzgerald // Paediatr. Respir. Rev. – 2006. – Vol. 7, N 1. – P. 73-81.
18. Рецидивирующий круп (клиника, патогенез, перспективы лечения) / [М.С. Савенкова, В.Ф. Учайкин, Е.И. Карасева и др.] // Росс. педиатр. журн. – 1998. – № 5. – С. 14-19.
19. Орлова С.Н. О некоторых механизмах рецидивирующего течения стенозирующих ларинготрахеитов у детей / С.Н. Орлова, А.И. Рывкин, Н.С. Побединская // Вестник оториноларингологии. – 2007. – № 2. – С. 16-19.
20. Кладова О.В. Иммунопатогенез, клиника и лечение рецидивирующего крупа у детей: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / О.В. Кладова. – М., 2003. – 55 с.
21. Cohen B. Recurrent and non-recurrent croup: an epidemiological study / B. Cohen, D. Dunt // Aust. Paediatr. J. – 1988. – Vol. 24, N 6. – P. 339-342.
22. Seasonality patterns in croup presentations to emergency departments in Alberta, Canada: a time series analysis / [R.J. Rosychuk, T.P. Klassen, D.C. Voaklander et al.] // Pediatr. Emerg. Care. – 2011. – Vol. 27, N 4. – P. 256-260.

EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN

L.M. Stanislavchuk

SUMMARY. It was studied the seasonal and etiologic peculiarities of laryngotracheitis (LT) and recurrent laryngotracheitis (RLT) in children. The incidence of LT was lower in summer compared to other seasons. There was no significant difference in the incidence of RLT between those in spring and summer. The incidence of onset of RLT was higher than LT in summer. Parainfluenza viruses were dominated in etiological structure as for LT and RLT; proportion of other viruses was significantly lower. Influenza A viruses detected in patients with RLT more often than in patients with LT. The peak seasons for parainfluenza viruses were fall and spring, for adenoviruses – spring. There was no significant difference in the rate of respiratory syncytial viruses detection between the different seasons. Influenza A viruses occurred rare and only in February and March.

Key words: laryngotracheitis, recurrent laryngotracheitis, children, etiology, seasonal features.

Отримано 17.07.2014 р.