

Особенности острого обструктивного ларингита (крупа) у детей в период COVID-19

СУХОВЕЦКАЯ В. Ф.¹, ЧЕРНОВА Т. М.¹, ТИМЧЕНКО В. Н.¹, КАПЛИНА Т. А.¹, БАРАКИНА Е. В.¹, СУББОТИНА М. Д.¹, БУЛИНА О. В.¹, ГОЛОВACHEВА Е. Г.², ПИСАРЕВА М. М.²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Крупа вызывает у детей угрожающее жизни состояние. **Цель:** изучить этиологическую структуру острого обструктивного ларингита и выявить клинико-иммунологические особенности синдрома крупа у детей при COVID-19. **Материалы и методы.** Представлен анализ этиологической структуры острого обструктивного ларингита у 897 детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет. Этиологическая расшифровка проводилась методом ПЦР, цитокиновый статус (содержание ИФН- α и - γ , ИЛ-1 β , -8 и -17) определяли методом ИФА в материале из носоглотки больных. Пациентов с крупом при коронавирусной инфекции разделили на группы: I группа — дети с сезонными коронавирусами ($n = 39$), II группа — дети с COVID-19 ($n = 30$). **Результаты.** Удельный вес вирусного острого обструктивного ларингита — 86,0%. Лидирующие провокаторы стеноза гортани — вирусы парагриппа (26,9%). Дети с COVID-19 чаще переносили стеноз гортани II степени (60,0%) с одышкой смешанного характера (26,7%) на фоне выраженной интоксикации (63,3%) и умеренного катарального синдрома (70,0%) с присоединением синдрома крупа чаще на вторые (43,3%) и третьи (40,0%) сутки заболевания. Активация местного иммунитета и клиническая симптоматика катарально-респираторного синдрома была обусловлена увеличением содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , -8, -17 и соотношением ИЛ-17/ИЛ-8 в глоточном секрете у детей II группы с COVID-19, что коррелировало с низкими показателями ИФН- α и - γ . **Заключение.** Крупа при COVID-19 у детей проявляется типично. Наиболее подвержены дети с отягощенным преморбидным фоном, что коррелировало с низкими показателями интерферонов и повышенным содержанием интерлейкинов. Острый обструктивный ларингит при COVID-19 следует рассматривать как одно из клинических проявлений коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: острый обструктивный ларингит, крупа, дети, COVID-19, цитокины, интерфероны

Features of acute obstructive laryngitis (croup) in children during COVID-19

Sukhovetskaya V. F.¹, Chernova T. M.¹, Timchenko V. N.¹, Kaplina T. A.¹, Barakina E. V.¹, Subbotina M. D.¹, Bulina O. V.¹, Golovacheva E. G.², Pisareva M. M.²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

²Federal State Budgetary Institution «A. A. Smorodintsev Research Institute of Influenza» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg

Croup causes a life-threatening condition in children. **Objective:** to study the etiological structure of acute obstructive laryngitis and to identify the clinical and immunological features of croup syndrome in children with COVID-19. **Materials and methods.** The article presents an analysis of the etiological structure of acute obstructive laryngitis in 897 children aged 6 months to 5 years. Etiological decoding was carried out by the PCR method, the cytokine status (the content of IFN- α and - γ , IL-1 β , -8 and -17) was determined by the ELISA method in the material from the nasopharynx of patients. Patients with croup in coronavirus infection were divided into groups: Group I — children with seasonal coronaviruses ($n = 39$), Group II — children with COVID-19 ($n = 30$). Results. The proportion of viral acute obstructive laryngitis is 86.0%. The leading provocateurs of laryngeal stenosis are parainfluenza viruses (26.9%). Children with COVID-19 more often suffered from grade II laryngeal stenosis (60.0%) with dyspnea of mixed nature (26.7%) against the background of severe intoxication (63.3%) and moderate catarrhal syndrome (70.0%) with the addition of croup syndrome more often on the second (43.3%) and third (40.0%) days of the disease. Activation of local immunity and clinical symptoms of catarrhal-respiratory syndrome were due to an increase in the content of proinflammatory cytokines IL-1 β , -8, -17 and the IL-17/IL-8 ratio in the pharyngeal secretion in children of group II with COVID-19, which correlated with low levels of IFN- α and - γ . **Conclusion.** Croup in COVID-19 in children is typical. Children with a complicated premorbid background are most susceptible, which correlated with low interferon levels and increased interleukins. Acute obstructive laryngitis in COVID-19 should be considered as one of the clinical manifestations of coronavirus infection.

Keywords: laryngitis, croup, children, COVID-19, cytokines, interferons

Для цитирования: Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Каплина Т.А., Баракина Е.В., Субботина М.Д., Булина О.В., Головачева Е.Г., Писарева М.М. Особенности острого обструктивного ларингита (крупа) у детей в период COVID-19. Детские инфекции. 2025; 24(1):5-10.

doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-1-5-10

For citation: Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., Timchenko V.N., Kaplina T.A., Barakina E.V., Subbotina M.D., Bulina O.V., Golovacheva E.G., Pisareva M.M. Features of acute obstructive laryngitis (croup) in children during COVID-19. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2025; 24(1):5-10.

doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-1-5-10

Информация об авторах:

Суховецкая Вера Федотовна (Sukhovetskaya V., PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России; verafedotovna@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1566-7137>

Чернова Татьяна Маратовна (Chernova T., PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России; tchernova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>

Тимченко Владимир Николаевич (Timchenko V., MD), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей им. профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России; timchenko220853@yandex.ru; <https://orsid.org/0000-0002-4068-1731>

Каплина Татьяна Анатольевна (Kaplina T., PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; k.kta@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1659-2058>

Баракина Елена Владимировна (Barakina E., PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; elenabarakina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2128-6883>

Субботина Мария Дмитриевна (M. Subbotina, PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; m.03@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8748-7146>
 Булина Оксана Владимировна (Bulina O., PhD), к.м.н., доцент кафедры реабилитологии ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России; oksanabulina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2997-7777>
 Головачева Екатерина Георгиевна (Golovacheva E., MD), д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения РВИ у детей ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; okdixi@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1934-7288>
 Писарева Мария Михайловна (Pisareva M., PhD), к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; maria.pisareva@influenza.spb.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1499-9957> maria.pisareva@influenza.spb.ru

Острый обструктивный ларингит (круп) — угрожающее жизни состояние является актуальной проблемой педиатрии, так как в части случаев приводит к летальным исходам [1,2].

Как правило, стеноз гортани развивается у детей раннего и младшего возраста (до 5—6 лет). Предрасполагающими факторами являются анатомо-физиологические особенности: малый диаметр, мягкость и податливость хрящевого скелета гортани; короткое узкое преддверие и воронкообразная форма гортани; высокорасположенные и непропорционально короткие голосовые складки; узкий и изогнутый надгортанник; обильная васкуляризация слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов; гипертонус мышц-аддукторов, замыкающих голосовую щель; функциональная незрелость рефлексогенных зон и гиперпарасимпатикотония; повышенная нервно-рефлекторная возбудимость ребенка [3,4].

Формирование обструктивного синдрома при инфекционном поражении респираторного тракта обусловлено нарушением процесса образования интерферонов (ИФН), а также дисбалансом иммунологических механизмов защиты. Доказаны универсальные противовирусные свойства ИФН, особенно ИФН I (ИФН- α/β) и III (ИФН- γ) типов, а именно их способность к ингибции репродукции РНК- и ДНК-содержащих вирусов за счет активации ферментов, сигнализирующих здоровым клеткам об опасности заражения [5,6].

В последние годы показано, что многие респираторные вирусы, в том числе SARS-CoV-2, могут подавлять высвобождение ИФН I и III типов из инфицированных клеток и провоцировать развитие синдрома обструкции в сочетании с повышением активности провоспалительных реакций у детей. При этом активируется синтез интерлейкинов (ИЛ)-1 β и ИЛ-8 и от их уровня во многом зависит выраженность воспалительной реакции с ее классическими проявлениями (гиперемия, развитие отека, болевой синдром, нарушение функции). Особую роль играет ИЛ-17, который, как и ИЛ-8, может индуцировать местное воспаление. Кроме того, ИЛ-17 участвует в активации иммунного ответа с характерным дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, что способствует развитию аллергических реакций и синдрома обструкции респираторного тракта в ответ на вирусную инвазию [5,6,7].

Наиболее часто причинно-значимыми возбудителями острого обструктивного ларингита являются вирусы парагриппа, гриппа, респираторно-синтициальный (РС-) и аденовирусы, реже корона-, рино-, бока- и метапневмовирусы [1,4,8]. В крайне редких случаях круп может быть обусловлен бактериальными возбудителями [9].

Клинические проявления синдрома круп характеризуются грубым «лающим» кашлем, осиплостью голоса (вплоть до афонии) и инспираторной одышкой, которая при нарастании может приобретать смешанный характер с участием вспомогательной мускулатуры грудной клетки и прогрессированием дыхательной недостаточности вплоть до асфиксии [4,10,11]. Однако, выраженность клинических проявлений и характер течения острого обструктивного ларингита отличаются разнообразием и динамикой развития [12].

В период пандемии COVID-19 традиционно циркулирующие респираторные вирусы регистрировались реже, а лидирующим этиологическим агентом поражения верхних и нижних дыхательных путей у детей был новый коронавирус, который вызывал различные варианты заболевания — от бессимптомных до тяжелых форм [11,13,14,15].

Несмотря на завершение пандемии и формирование популяционного иммунитета, штаммы SARS-CoV-2 циркулируют и продолжают мутировать, при этом уступая место сезонным респираторным вирусам. Генетическое разнообразие нового коронавируса по-прежнему представляет серьезную угрозу, так как масштабное распространение инфекции может стать причиной эпидемий и пандемий с увеличением числа тяжелых форм заболевания [7, 16].

До настоящего времени в доступной литературе имеются единичные публикации о случаях развития круп на фоне COVID-19 [8, 17].

Цель исследования: изучить этиологическую структуру острого обструктивного ларингита и выявить клинико-иммунологические особенности синдрома круп у детей при COVID-19.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ медицинских карт стационарного больного 897 пациентов в возрасте от 6 мес. до 5 лет, находившихся на лечении в инфекционных отделениях детских больниц г. Санкт-Петербурга (ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова и ДГБ №4 Св. Ольги) в 2022—2024 гг. с диагнозом «Острый обструктивный ларингит».

Критериями включения в исследование являлись: длительность заболевания не более 3-х дней, отсутствие противовирусной, местной антисептической и элиминационной терапии до проведения лабораторного исследования.

С момента поступления в стационар за всеми больными устанавливалось клиническое наблюдение с изучением анамнеза заболевания, анамнеза жизни, эпидемиологического анамнеза.

Для верификации возбудителя у всех пациентов в течение первых суток пребывания в стационаре проводился забор отделяемого с задней стенки глотки для определения генетического материала вирусов гриппа А (H3N2, H1N1 pdm) и В, парагриппа, РС-, адено-, рино-, метапневмо-, бока- и коронавируса: сезонных OC43, NL63, 229E, HKU-1 и нового SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции в обратной транскрипции (ОТ-ПЦР) в режиме реального времени с использованием тест-систем «АмплиПрайм® ОРВИ-комплекс», «АмплиПрайм® SARS-CoV-2/Flu (A/B/H1 pdm09)» (ООО «НекстБио», Москва).

Цитокиновый статус (содержание ИФН- α и ИФН- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ИЛ-17) исследовали в надосадочной жидкости назофарингеальных соскобов методом иммуноферментного анализа (ИФА) в остром периоде заболевания с использованием коммерческих наборов (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Россия) в лаборатории ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России.

Статистический анализ выполнен с использованием аналитической системы Statistica. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%)

и расчетом доверительного интервала (ДИ) по Клопперу-Пирсону. Различия между группами оценивали с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона (χ^2). Различия в группах считались статистически значимыми при уровне критерия $p < 0,05$.

Для выявления наиболее значимых цитокиновых маркеров использовали метод бинарной логистической регрессии с их пошаговым включением. Различия считались статистически значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов лабораторного обследования наблюдаемых пациентов с острым обструктивным ларингитом показал, что вирусная этиология заболевания была выявлена в 86,0% ($n = 771$) случаев. У 126 (14,0%) детей результаты обследования на респираторную группу вирусов оказались отрицательными, что может быть обусловлено как ранним началом противовирусной терапии на амбулаторном этапе, так и другой причиной поражения дыхательных путей (бактериальные или атипичные возбудители) [18, 19].

В подавляющем большинстве случаев заболевание протекало в виде моноинфекции ($n = 651/84,4\%$, ДИ:81,8%—87,0%), значительно реже в глоточном секрете выявлялись два и более возбудителя ($n = 120/15,6\%$). Как и до пандемии COVID-19 у госпитализированных пациентов с острой респираторной вирусной моноинфекцией лидировали негриппозные вирусы [16, 20], удельный вес которых составил 86,3% ($n = 562$). В этиологической структуре острого обструктивного ларингита преобладали вирусы парагриппа ($n = 175/26,9\%$, ДИ:23,5%—30,5%), реже выявлялись вирусы гриппа ($n = 89/13,7\%$), РС- ($n = 79/12,1\%$) и аденовирусы ($n = 71/10,9\%$) (рис. 1). Частота участия бока- ($n = 57/8,8\%$), рино- ($n = 56/8,6\%$), и метапневмовирусов ($n = 55/8,4\%$) в развитии стеноза гортани была значительно ниже. Коронавирусная инфекция была верифицирована у 10,6% ($n = 69$) больных с крупом, что соответствует уровню препандемического сезона 2018—2019 гг. (10,8%) [21]. Однако с появлением в циркуляции нового коронавируса SARS-CoV-2, доля сезонных коронавирусов (OC43, NL63, 229E, HKU-1) среди возбудителей ОРВИ снизилась почти в 2 раза и составила в среднем 6,0% ($n = 39$). Однако COVID-19 был зарегистрирован лишь у 4,6% ($n = 30$) наблюдаемых пациентов.

При сочетанных вирусных инфекциях преимущественно имели место комбинации парагриппа с коронавирусами ($n = 21/17,5\%$), гриппом ($n = 19/15,8\%$), РС- ($n = 14/11,7\%$) и аденовирусами ($n = 13/10,8\%$), а также коронавирусами с гриппом ($n = 12/10,0\%$), РС- ($n = 11/9,2\%$) и риновирусами ($n = 10/8,3\%$). Значительно реже регистрировалась коинфекция парагриппа с рино- ($n = 7/5,8\%$) и метапневмовирусами ($n = 6/5,0\%$), коронавирусами с метапневмо- ($n = 5/4,2\%$) и бокавирусами ($n = 2/1,7\%$) (рис. 2).

Изучение возрастной структуры пациентов с острым обструктивным ларингитом, вызванным сезонными респираторными вирусами ($n = 702$), подтвердило [22], что основную долю составили дети раннего возраста — от 6 мес. до 3 лет ($n = 556/72,1\%$, ДИ:76,0%—82,1%), по сравнению с детьми в возрасте от 3 до 5 лет ($n = 196/27,9\%$) (рис. 3). В возрастной структуре пациентов с крупом на фоне коронавирусной моноинфекции, вызванной сезонными вирусами ($n = 39$), также преобладали дети раннего возраста — от 6 мес. до 3 лет ($n = 29/74,4\%$, ДИ:57,9%—87,0%), реже стеноз гортани регистрировали у детей в возрасте от 3 до 5 лет ($n = 10/25,6\%$).

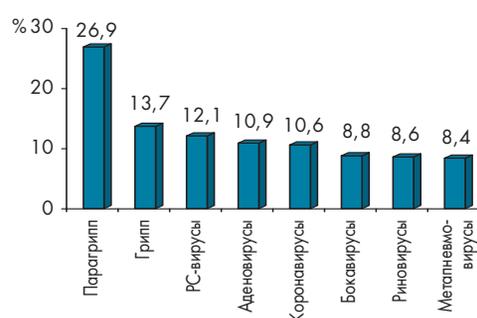


Рисунок 1. Этиологическая структура респираторных вирусных моно-инфекций у госпитализированных детей с острым обструктивным ларингитом ($n = 651$)

Figure 1. Etiological structure of respiratory viral mono-infections in hospitalized children with acute obstructive laryngitis ($n = 651$)

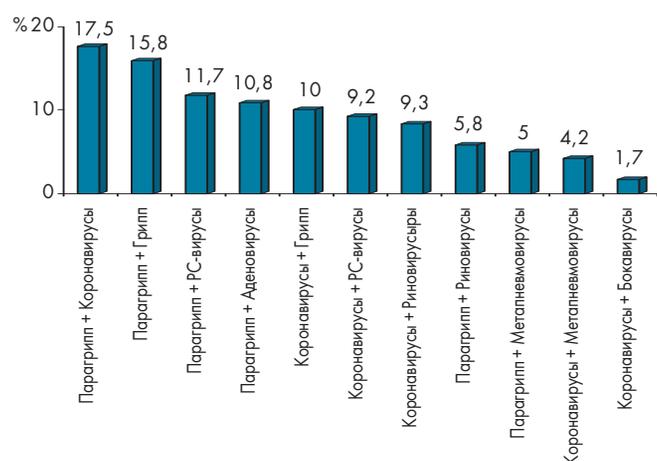


Рисунок 2. Этиологическая структура вирусных микст-инфекций у госпитализированных детей с острым обструктивным ларингитом ($n = 120$)

Figure 2. Etiological structure of viral mixed infections in hospitalized children with acute obstructive laryngitis ($n = 120$)

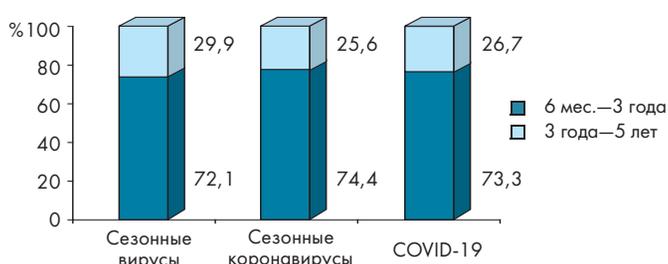


Рисунок 3. Возрастная структура пациентов с острым обструктивным ларингитом ($n = 771$)

Figure 3. Age structure of patients with acute obstructive laryngitis ($n = 771$)

Аналогичные результаты, отмечены у детей с COVID-19 ($n = 30$): в возрасте от 6 мес. до 3 лет частота встречаемости стеноза гортани ($n = 22/73,3\%$, ДИ:54,1%—87,7%) превалировала над частотой встречаемости у детей в возрасте от 3 до 5 лет ($n = 8/26,7\%$).

При анализе гендерных особенностей детей с крупом при сезонных ОРВИ установили статистически значимое преобладание мальчиков ($n = 484/68,9\%$, ДИ:65,4%—72,4%) над

Таблица 1. Содержание цитокинов в материале из носоглотки у детей с острым обструктивным ларингитом в зависимости от типа коронавируса
Table 1. Content of cytokines in material from the nasopharynx in children with acute obstructive laryngitis depending on the type of coronavirus

Цитокины/ Cytokines	Норма пг/мл (M ± m)/ Norm pg/ml (M ± m)	Дети с коронавирусной инфекцией/Children with coronavirus infection	
		I группа (сезонные коронавирусы)/ Group I (seasonal coronaviruses) (n = 39)	II группа (SARS-CoV-2)/ Group II (SARS-CoV-2) (n = 30)
ИЛ-1β	15,6 ± 2,4	28,0 ± 4,5	31,0 ± 6,1
ИЛ-8	25,1 ± 3,5	210,4 ± 30,3*	322,3 ± 29,7
ИЛ-17	21,0 ± 3,1	342,3 ± 71,4*	675,6 ± 47,6
ИФН-α	23,3 ± 3,8	8,5 ± 1,7*	0,4 ± 0,1
ИФН-γ	25,6 ± 2,7	9,2 ± 3,3	5,4 ± 0,2
ИЛ-17/ ИЛ-8	0,8 ± 0,3	1,6 ± 0,04*	2,1 ± 0,02

* — $p < 0,05$ по отношению к соответствующему показателю II группы; * — $p < 0.05$ in relation to the corresponding indicator of group II

девочками ($n = 218/31,1\%$). Схожая тенденция наблюдалась и при коронавирусной инфекции — как в группе с сезонной коронавирусной моноинфекцией, так и при COVID-19 доля заболевших мальчиков ($n = 25/64,1\%$ и $n = 20/66,7\%$ соответственно) была в 2 раза больше девочек ($n = 14/35,9\%$ и $n = 10/33,3\%$ соответственно) ($\chi^2=0,05$, $p = 0,825$).

Преморбидный фон у наблюдаемых пациентов с обструктивным ларингитом на фоне сезонных ОРВИ был достаточно разнообразным. Проведенный анализ показал, что значимо чаще в анамнезе у этих детей отмечались повторные острые респираторные заболевания (ОРЗ) ($n = 526/74,9\%$, ДИ: 71,6%—78,1%) и аллергические дерматозы ($n = 382/54,4\%$, ДИ: 50,6%—58,1%), реже — ЛОР-патология ($n = 193/27,5\%$). Такие состояния, как недоношенность, раннее искусственное вскармливание, рахит, перинатальная энцефалопатия вместе составили 20,1% ($n = 141$) случаев. У детей с сезонной коронавирусной моноинфекцией частота повторных ОРЗ ($n = 21/53,8\%$), аллергических дерматозов ($n = 18/46,2\%$) и ЛОР-патологии ($n = 15/38,5\%$) значимо не отличалась, однако другие неблагоприятные состояния раннего периода жизни в совокупности отмечались в 2 раза чаще ($n = 17/43,6\%$). В тоже время практически у всех пациентов с COVID-19 круп развивался при отягощенном преморбидном фоне. Так у 26/86,7% детей в анамнезе наблюдались частые случаи острых респираторных заболеваний, у 24/80,0% имели место аллергические дерматозы, а 22/73,3% больных страдали патологией со стороны ЛОР-органов. В 2/3 случаев ($n = 20/66,7\%$) отмечались недоношенность, раннее искусственное вскармливание, рахит, перинатальная энцефалопатия. Таким образом, изучение анамнеза жизни показало, что наиболее подвержены развитию обструктивного ларингита являются больные COVID-19 с коморбидной патологией.

Для изучения клинических особенностей синдрома крупы при COVID-19 (II группа) нами проведено сравнение с пациентами, у которых осложнение в виде стеноза гортани развилось на фоне сезонной коронавирусной моноинфекции (I группа). Степень стеноза гортани определяли в соответствии с клиническими рекомендациями [4].

Сравнительный анализ показал, что повышение температуры тела до 38,0—38,5°C с одинаковой частотой отмечалось у детей I группы ($n = 14/35,9\%$) и II группы ($n = 11/36,7\%$). В тоже время более высокая лихорадка (38,6—39,0°C) незначимо чаще отмечалась у пациентов с COVID-19 ($n = 10/33,3\%$ и $n = 7/17,9\%$ соответственно), тогда как субфебрильная температура регистрировалась чаще в I группе ($n = 18/46,2\%$ и $n = 9/30,0\%$ соответственно) ($\chi^2=2,76$, $p = 0,251$).

Симптомы интоксикации в виде недомогания, снижения аппетита головной боли и болей в мышцах (у детей 3—5 лет)

встречались у всех пациентов. Однако выраженные проявления синдрома интоксикации значимо преобладали у больных с COVID-19 ($n = 19/63,3\%$) по сравнению с I группой ($n = 14/35,9\%$) ($\chi^2=5,12$, $p = 0,024$).

Катаральные симптомы (сухой или малопродуктивный кашель, заложенность носа со скудной, в ряде случаев продолжительной ринореей, гиперемия небных дужек и слизистой оболочки задней стенки глотки, у детей 3—5 лет — першение и боль в горле) также были более выражены у пациентов II группы ($n = 9/30,0\%$ и $n = 5/12,8\%$ соответственно) ($\chi^2=3,09$, $p = 0,078$). На характерные для COVID-19 гипо-/аносмию и гипо-/агевзию пожаловались только 20,0% ($n = 6$) детей из II группы, что связано с невозможностью ребенка, особенно раннего возраста, описывать эти ощущения.

Острый обструктивный ларингит как у детей с сезонными коронавирусами, так и с COVID-19 отмечался с одинаковой частотой и чаще осложнял течение основного заболевания на вторые ($n = 16/41,0\%$ и $n = 13/43,3\%$, соответственно) и третьи ($n = 15/38,5\%$ и $n = 12/40,0\%$, соответственно) сутки с момента появления респираторной симптоматики ($\chi^2 = 0,16$, $p = 0,921$). Реже круп развивался уже в первые сутки болезни ($n = 8/20,5\%$ и $n = 5/16,7\%$ соответственно). При этом у детей с сезонной коронавирусной моноинфекцией значимо чаще ($n = 25/64,1\%$) диагностировался стеноз гортани I степени, тогда как стеноз гортани II степени регистрировался у большинства пациентов с COVID-19 ($n = 18/60,0\%$) ($\chi^2 = 3,96$, $p = 0,046$). Стеноз гортани III степени ни в одном случае не наблюдался.

Инспираторная одышка (стридор) является одним из основных симптомов крупы и обусловлена турбулентным потоком воздуха при вдохе через суженный просвет голосовой щели [22]. Следует отметить, что в 26,7% ($n = 8$) случаев при COVID-19 одышка имела смешанный характер и сочеталась с приступообразным кашлем, что может быть обусловлено вовлечением в воспалительный процесс нижних отделов респираторного тракта.

У большей части пациентов как с сезонной коронавирусной моноинфекцией, так и с COVID-19 явления стеноза гортани были полностью купированы в течение 1-ых суток пребывания в стационаре ($n = 24/61,5\%$ и $n = 18/60,0\%$ соответственно), 2-ых суток — еще у $n = 12/30,8\%$ и $n = 8/26,7\%$ детей соответственно. И только в 7,7% ($n = 3$) случаев у больных I группы и 13,3% ($n = 4$) случаев во II группе симптомы крупы сохранялись в течение 3-х суток.

Течение заболевания у детей как I группы, так и II группы в большинстве случаев было гладким ($n = 36/92,3\%$ и $n = 22/73,3\%$ соответственно). Тем не менее негладкое течение в ви-

де развития нисходящего трахеобронхита у пациентов с COVID-19 произошло в 3,5 раза чаще ($n = 8/26,7\%$) по сравнению с больными сезонной коронавирусной моноинфекцией ($n = 3/7,7\%$).

Степень выраженности и продолжительности синдрома крупа, а также интоксикации и катаральных проявлений со стороны верхних дыхательных путей зависели и от иммунного ответа, обусловленного активностью продукции цитокинов, уровни которых в отделяемом с задней стенки глотки в остром периоде коронавирусной инфекции у детей I и II группы имели достоверные различия (табл. 1).

Показано, что уровень ИЛ-1 β , синтезируемого и выделяемого преимущественно макрофагами и моноцитами и инициирующего острую фазу воспаления при любых этиологических формах ОРВИ, особенно значимо повышается в материале из носоглотки [23]. В нашем исследовании у детей с сезонными коронавирусами ИЛ-1 β ($28,0 \pm 4,5$ пг/мл) и у детей с COVID-19 ИЛ-1 β ($31,0 \pm 6,1$ пг/мл) отмечалось значимое повышение показателя по отношению к норме ИЛ-1 β ($15,6 \pm 2,4$ пг/мл). Достоверно более высокий уровень ИЛ-8 и ИЛ-17 в материале из носоглотки наблюдали у детей II группы с COVID-19 ($322,3 \pm 29,7$ пг/мл и $675,6 \pm 47,6$ пг/мл соответственно), по сравнению с пациентами I группы с сезонными коронавирусами ($210,4 \pm 30,3$ пг/мл и $342,3 \pm 71,4$ пг/мл соответственно) ($p < 0,05$). Активация местного иммунитета была обусловлена увеличением содержания провоспалительных цитокинов, что соответствовало клинике катарального синдрома.

Для острого обструктивного ларингита информативным показателем является соотношение ИЛ-17/ИЛ-8 [1]. По нашим результатам соотношение ИЛ-17/ИЛ-8 у детей II группы ($2,1 \pm 0,02$ пг/мл) было статистически значимо выше, чем у детей с сезонными коронавирусами ($1,6 \pm 0,04$ пг/мл) ($p < 0,05$), за счет более выраженного увеличения ИЛ-17 при COVID-19, что способствовало развитию синдрома обструкции респираторного тракта в ответ на вирусную инвазию и, возможно, более продолжительное сохранение явлений стеноза гортани (до трех суток).

В последние годы показано, что многие респираторные вирусы, в том числе SARS-CoV-2, способны подавлять выработку ИФН I и III типа у детей с развитием синдрома острой обструкции дыхательных путей [5,6]. В нашем исследовании прослеживается такая тенденция: у детей с COVID-19 ниже содержание ИФН-2 α ($0,4 \pm 0,1$ пг/мл) и ИФН- γ ($5,4 \pm 0,2$ пг/мл), по сравнению с детьми с сезонными коронавирусами ИФН- α ($8,5 \pm 1,7$ пг/мл) и ИФН- γ ($9,2 \pm 3,3$ пг/мл) ($p < 0,05$), что, возможно, объясняет развитие нисходящего трахеобронхита у детей, за счет снижения выработки ИФН, которые способны оказывать противовирусное действие.

Список литературы:

1. Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Каплина Т.А., Починяева Л.М. и др. Этиотропная терапия острых респираторных вирусных инфекций со стенозирующими ларинготрахеитами. *Детские инфекции*. 2018; 17(2): 29–33. DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-2-29-33
2. Olszanecka-Glinianowicz M., Chudek J., Urcus A., Almgren-Rachtan A. Factors affecting the choice of budesonide in the therapy of croup, asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022; 39(5):893–901. doi.org/10.5114/ada.2022.120883
3. Острая респираторная вирусная инфекция: Клинические рекомендации МЗ РФ. Союз педиатров России. 2022. Доступ из рубрикатора клинических рекомендаций МЗ РФ: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/25_2
4. Острый обструктивный ларингит (крупа) и эпиглоттит у детей: Клинические рекомендации МЗ РФ. Союз педиатров России. 2021. Доступ из

Заключение

Проведенный нами анализ показал, что среди госпитализированных детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет с острым обструктивным ларингитом удельный вес вирусных стенозов гортани составил 86,0%. Ведущим этиологическим фактором формирования крупа остаются вирусы парагриппа, как при моно- (26,9%), так и при микст-инфекциях с другими респираторными вирусами. Синдром крупа наравне с различными сезонными респираторными вирусами может вызывать и новый коронавирус SARS-Cov-2 как в виде моноинфекции, так и в виде вирус-вирусных ассоциаций.

Демографическая структура пациентов с острым обструктивным ларингитом не изменилась при появлении в циркуляции нового возбудителя (SARS-Cov-2) и характеризовалась преобладанием детей в возрасте от 6 мес. до 3 лет, преимущественно мужского пола.

Одним из факторов риска развития крупа у детей по-прежнему являетсяотягощенный преморбидный фон, особенно наличие в анамнезе рекуррентных респираторно-вирусных инфекций и аллергических заболеваний. Наибольшее влияние коморбидные состояния оказывали при COVID-19, что способствовало более частому развитию стеноза гортани II степени (60,0%) и негладкому течению заболевания (26,7%).

Острый стенозирующий ларингит у пациентов с COVID-19 в большинстве случаев развивался на вторые (43,3%) и третьи (40,0%) сутки заболевания на фоне фебрильной лихорадки, выраженной интоксикации и умеренно выраженных катаральных симптомов с присоединением стеноза гортани. Тем не менее явления стеноза гортани в 60,0% случаев были полностью купированы в течение 1-ых суток пребывания в стационаре, еще у 26,7% детей — в течение 2-х суток.

Проведенное исследование показало, что у детей с острым обструктивным ларингитом при коронавирусной инфекции, имелись статистически значимые различия в содержании провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ИЛ-17 в материале из носоглотки в независимости от типа коронавирусов. Значимым для детей с SARS-CoV-2 был высокий уровень ИЛ-8 и значительно более высокие показатели ИЛ-17, что коррелировало с низкими ИФН- α и ИФН- γ . Такое содержание цитокинов у детей с COVID-19 сопровождалось регистрацией клинических проявлений катарального синдрома и нисходящего трахеобронхита. Коэффициент соотношения ИЛ-17/ИЛ-8 на локальном уровне в носоглотке у детей с SARS-CoV-2 был выше, чем у детей с сезонными коронавирусами, за счет увеличения ИЛ-17, что можно использовать для прогноза длительности течения стеноза гортани.

Таким образом, острый обструктивный ларингит при COVID-19 следует рассматривать как одно из клинических проявлений коронавирусной инфекции.

References:

1. Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Kaplina T.A., Pochiniaeva L.M. et al. Etiotropic therapy for acute respiratory viral infections with stenosing laryngotracheitis. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(2):29–33. (In Russ.) doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-29-33
2. Olszanecka-Glinianowicz M., Chudek J., Urcus A., AlmgrenRachtan A. Factors affecting the choice of budesonide in the therapy of croup, asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022; 39(5):893–901. doi.org/10.5114/ada.2022.120883
3. Ostraya respiratornaya virusnaya infekciya [Acute respiratory viral infection]. *Klinicheskie rekomendacii MZ RF. Soyuz pediatrov Rossii*. 2022. Dostup iz rubrikatora klinicheskikh rekomendacij MZ RF: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/25_2 (In Russ.)
4. Ostryj obstruktyvnyj laringit (krupa) i ehpiglottit u detej [Acute obstructive laryngitis (croup) and epiglottitis in children]. *Klinicheskie rekomendacii MZ RF*.

- рубрикатора клинических рекомендаций МЗ РФ: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/352_2
- Dinarelli C.A., Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunol. Rev.* 2018; 281:8–27. doi:10.1111/imr.12621
 - Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J., Smith N. et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science.* 2020; 369(6504):718–724. doi.org/10.1126/science.abc6027
 - Афанасьева О.И., Головачева Е.Г., Тимонина В.С., и др. Клинико-иммунологическая оценка эффективности интраназального препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b у детей с обструктивным ларингитом, ассоциированным с эпидемически значимыми респираторными инфекциями. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2024; 13(3):29–36. doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-3-29-36
 - Строганова М.А., Мартынова Г.П., Богвилене Я.А. и др. Круп у детей в период пандемии COVID-19. *Детские инфекции.* 2023; 22(4):10–14. doi: 10.22627/2072-8107-2023-22-4-10-14
 - Баранов А.А., Дайхес Н.А., Козлов Р.С. и др. Современные подходы к ведению детей с острым обструктивным ларингитом и эпиглоттитом. Педиатрическая фармакология. 2022; 19(1):45–55. doi.org/10.15690/pf.v19i1.2373
 - Johns Hopkins University Medicine. Coronavirus Resource Center. [Cited 2023 June 3]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
 - Murata Y., Tomari K., Matsuoka T. Children with croup and SARS-CoV-2 infection during the large outbreak of Omicron. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2022; 41(5):e249. doi.org/10.1097/INF.00000000000003484
 - Kindler E., Thiel V., Weber F. Interaction of SARS and MERS Coronaviruses with the Antiviral Interferon Response. *Adv. Virus Res.* 2016; 96:219–243. doi.org/10.1016/bs.aivir.2016.08.006
 - Kammoun R., Masmoudi K. Paediatric aspects of COVID-19: An update. *Respir. Med. Res.* 2020; 78:100765. doi.org/10.1016/j.resmer.2020.100765
 - Mehta N.S., Mytton O.T., Mullins E.W.S., Fowler T.A., Falconer C.L., Murphy O.B., Langenberg C., Jayatunga W.J.P., Eddy D.H., Nguyen-Van-Tam J.S. SARS-Cov-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71(9):2469–2479. doi.org/10.1093/cid/ciaa556
 - She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J. Med. Virol.* 2020; 92(7):747–754. doi.org/10.1002/jmy.25807
 - Zimmermann P., Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2020; 39(5):355–368. doi.org/10.1097/INF.00000000000002660
 - Mathieson T., Leutcher I. Acute subglottic laryngitis: an uncommon SARS-CoV2. *BMJ Case Reports.* 2024; 17(5): e260122. doi:10.1136/bcr-2024-260122
 - Gunjan Gupta; Kunal Mahajan Acute Laryngitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534871/>
 - Столярова Е.А. Ложный круп — симптомы и лечение. Проблемы. Доступно: <https://proboleny.ru/lozhnyy-kруп/#8>
 - Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Баракина Е.В., Починяева Л.М., Малиновская В.В., Семененко Т.А., Шувалов А.Н. Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у детей в условиях стационара. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020; 99(1):100–106. doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-1-100-106
 - Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Булина О.В., Писарева М.М. Результаты 5-летнего мониторинга за циркуляцией сезонных коронавирусов у госпитализированных детей в препандемическом периоде. *Детские инфекции.* 2021; 20(1):5–11. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-5-11
 - Mazurek H, Bręborowicz A, Doniec Z, Emeryk A, Krenke K, Kulus M, Zielnik-Jurkiewicz B. Acute Subglottic Laryngitis. Etiology, Epidemiology, Pathogenesis and Clinical Picture. *Advances in Respiratory Medicine.* 2019; 87(5):308–316. doi.org/10.5603/ARM.2019.0056
 - Simbirtsev A.S. Cytokines and their role in immune pathogenesis of allergy. *Russian Medical Inquiry.* 2021; 5(1):32–37. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-1-32-37.
 - Soyuz pediatrov Rossii. 2021. Dostup iz rubrikatora klinicheskikh rekomendacij MZ RF: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/352_2 (In Russ.)
 - Dinarelli C.A., Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunol. Rev.* 2018; 281:8–27. doi:10.1111/imr.12621
 - Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J., Smith N. et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science.* 2020; 369(6504):718–724. doi.org/10.1126/science.abc6027
 - Afanasyeva O.I., Golovacheva E.G., Timonina V.S., Gonchar V.V. et al. Clinical and immunological effectiveness assessment of the intranasal recombinant interferon alpha-2b medicine in children with obstructive laryngitis and epidemically significant respiratory infections. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye=Infectious Diseases: News, Opinions, Training.* 2024; 13(3): 29–36. doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-3-29-36 (in Russ.)
 - Stroganova M.A., Martynova G.P., Bogvilene Ya.A., Elmina K.O., Ikkes L.A., Evreimova S.V., Belkina A.B. Croup in children in the period of the COVID-19 pandemic. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2023; 22(4):10–14. (In Russ.) doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-4-10-14
 - Baranov A.A., Daihes N.A., Kozlov R.S., [i dr.]. Sovremennyye podkhody k vedeniyu detey s ostrym obstruktyvnym laringitom i ehpiglottitom [Modern approaches to the management of children with acute obstructive laryngitis and epiglottitis]. *Pediatricheskaya Farmakologiya.* 2022; 19(1):45–55. doi.org/10.15690/pf.v19i1.2373 (In Russ.)
 - Johns Hopkins University Medicine. Coronavirus Resource Center. [Cited 2023 June 3]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
 - Murata Y., Tomari K., Matsuoka T. Children with croup and SARS-CoV-2 infection during the large outbreak of Omicron. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2022; 41(5): e249. doi.org/10.1097/INF.00000000000003484
 - Kindler E., Thiel V., Weber F. Interaction of SARS and MERS Coronaviruses with the Antiviral Interferon Response. *Adv. Virus Res.* 2016; 96:219–243. doi.org/10.1016/bs.aivir.2016.08.006
 - Kammoun R., Masmoudi K. Paediatric aspects of COVID-19: An update. *Respir. Med. Res.* 2020; 78:100765. doi.org/10.1016/j.resmer.2020.100765
 - Mehta N.S., Mytton O.T., Mullins E.W.S., Fowler T.A., Falconer C.L., Murphy O.B., Langenberg C., Jayatunga W.J.P., Eddy D.H., Nguyen-Van-Tam J.S. SARS-Cov-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin. Infect. Dis.* 2020; 71(9):2469–2479. doi.org/10.1093/cid/ciaa556
 - She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J. Med. Virol.* 2020; 92(7):747–754. doi.org/10.1002/jmy.25807
 - Zimmermann P., Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2020; 39(5):355–368. doi.org/10.1097/INF.00000000000002660
 - Mathieson T., Leutcher I. Acute subglottic laryngitis: an uncommon SARS-CoV2. *BMJ Case Reports.* 2024; 17(5): e260122. doi:10.1136/bcr-2024-260122
 - Gunjan Gupta; Kunal Mahajan Acute Laryngitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534871/>
 - Stolyarova E.A. Lozhnyy krup — symptomy i lechenie [False croup — symptoms and treatment]. Available from: Proboleny. <https://proboleny.ru/lozhnyy-kруп/#8> (In Russ.)
 - Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., Barakina E.V. et al. The role of early etiological decoding of acute respiratory viral infections in antiviral therapy choice for children in a hospital setting. *Pediatria n.a. G.N. Speransky.* 2020; 99(1):101–106. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-100-106
 - Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Bulina O.V., Pisareva M.M. Results of 5-year monitoring of the circulation of seasonal Coronaviruses in hospitalized children in the pre-pandemic period. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2021; 20(1):5–11. (In Russ.) doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-5-11
 - Mazurek H, Bręborowicz A, Doniec Z, Emeryk A, Krenke K, Kulus M, Zielnik-Jurkiewicz B. Acute Subglottic Laryngitis. Etiology, Epidemiology, Pathogenesis and Clinical Picture. *Advances in Respiratory Medicine.* 2019; 87(5):308–316. doi.org/10.5603/ARM.2019.0056
 - Simbirtsev A.S. Cytokines and their role in immune pathogenesis of allergy. *Russian Medical Inquiry.* 2021; 5(1):32–37. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-1-32-37.

Статья поступила 16.01.2025

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.