Рецидивирующий круп у детей

С. Л. ПИСКУНОВА, А. В. ГОРДЕЕЦ, А. А. ЧЕРНИКОВА

ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток

В статье представлены данные исследования 1849 детей, поступивших в детское инфекционное отделение г. Владивостока с клиникой крупа вирусной этиологии. Даны клинические особенности первичного и рецидивирующего крупа. Частота рецидивирующего крупа (РК) в г. Владивостоке составила 8%. Дети с РК имелиотягощенный преморбидный фон, а также персистенцию герпетических инфекций (ЦМВ в 42,9% случаев, ЦМВ + ВПГ-1 в 21,4%). Частота крупов существенно повышалась в период эпидемии гриппа.

Ключевые слова: острые репаративные вирусные инфекции, стенозирующий ларинготрахеит, дети, герпетические инфекции

Recurrent Croup in Children

S. L. Piskunova, A. V. Gordeets, A. A. Chernikova

Pacific State Medical University, Vladivostok

The article presents the results of examination of 1849 children, entering children's infectious hospital of Vladivostok with the clinical picture of croup of viral etiology. The clinical features of primary and recurrent croup are described. Frequency of recurrent croup in Vladivostok is 8%. Children with a recurrent croup had the burdened premorbid background, and also persistent herpetic infections (cytomegalic infection in 42,9% cases, cytomegalic infection in combination with the herpes simplex virus -1). Frequency of croups substantially rose in the period of epidemic of influenza.

Keywords: acute viral respiratory infections, stenosing laryngotracheitis, children, herpes infections

Контактная информация: Гордеец Альвина Васильевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии Тихоокеанского государственного медицинского университета; 690002, г. Владивосток, пр. Острякова, 2, ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России; all-39@mail.ru; (423) 232-55-69

УДК 616.22-022

Круп (стенозирующий ларинготрахеит) — синдром, диагностируемый по ряду клинических признаков — появлению грубого «лающего» кашля, осиплости голоса и инспираторной одышки. Это — чрезвычайно распространенная инфекционная патология, которая может повторяться у одного и того же ребенка неоднократно. Повторным считается круп, который возникает у ребенка до 3-х раз в год, рецидивирующий — более 3 раз за год [1].

Отличительной особенностью течения стенозов гортани в настоящий момент является его склонность к рецидивированию и возможность трансформации в бронхиальную астму, поэтому ряд авторов предлагают рассматривать рецидивирующие крупы как состояние преастанмы [2]. Согласно современной концепции патогенеза, рецидивирующий круп (РК) возникает у детей, страдающих атопией с депрессией клеток системы мононуклеарных фагоцитов, Т- и В-клеточных звеньев иммунитета, интерферонотенеза и гиперпродукции провоспалительных цитокинов при длительном воздействии триггерных факторов (в основном инфекционных), способствующих формированию хронического аллергического воспаления с исходом в поствоспалительный фиброз дыхательных путей (Ф. С. Харламова и др., 2007) [3]. Показано, что у этих детей в эпителии слизистой носоглотки персистируют антигены вируса гриппа А, В, парагриппа, РС-вируса и их ассоциаций. Кроме того, клетки слизистой эпителия носо- и ротоглотки часто являются мишенями широко распространенных герпесвирусов [1, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей рецидивирующих форм стенозирующего ларинготрахеита у детей в условиях г. Владивостока.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 1849 детей, поступившие в период с 2009 по 2012 гг. в детское инфекционное отделение г. Владивостока, имевшие клинику крупа на

фоне ОРВИ. Из них первичный круп (ПК) наблюдался в 82,3% случаев (1521 больных), повторный — в 9,7% (180) и рецидивирующий круп (РК) развивался в 8,0% случаев (148).

Исследование проведено в соответствии с Конституцией РФ, глава 2, ст. 21; Хельсинской декларацией; Конвенцией Совета Европы «О правах человека и биомедицине». Все дети и их родители были информированы о целях и задачах работы, получено их согласие на проведение необходимых диагностических мероприятий (протокол № 5 заседания Независимого междисциплинарного этического комитета ГОУ ВПО ВГМУ Росздрава от 04.05.2009).

Результаты и их обсуждение

Частота рецидивирования крупа за год у наблюдавшихся нами 148 детей составила: 3 раза в год у 56,7% больных (84 ребенка), 4 раза в год — в 31,1% случаев (46), более 4 рецидивов в год было отмечено в 12,2% случаев (18). Круп I степени диагностирован в 43,2% случаев (64 пациента), круп II степени — в 56,8% случаев (84 пациента), пациентов с крупом III степени не наблюдалось. Следует подчеркнуть увеличение частоты рецидивирующего крупа в последние годы: 2009 — 13,5% (20), 2010 — 14,9% (22) случаев, 2011 — 33,8% (50) и 2012 — 37,8% (56) случаев. Дети со стенозирующим ларинготрахеитом поступали круглогодично, однако наиболее часто госпитализировались в эпидемический период с октября по первую декаду декабря (до 50% всех пациентов). Второй пик заболевших приходился на март-апрель (37%).

Проведён детальный анализ клинической картины у 74 пациентов с рецидивирующим крупом, из них 32 пациента с клиникой крупа I и 42 больных с клиникой крупа II степени.

Клиническая картина рецидивирующего крупа II степени имела некоторые особенности по сравнению с

Таблица 1. Клиника первичного и рецидивирующего крупа II степени

Симптомы	Первичный круп (n = 90)		Рецидивирующий (n = 42)		p
	абс.	M ± m%	абс.	M ± m%	
Температура тела до 38°C	21	23,3 ± 4,5	12	28,6 ± 6,9	> 0,5
Температура тела от 38,1°C до 39°C	58	64,4 ± 5,1	24	57,1 ± 7,6	> 0,5
Температура тела выше 39,1°C	11	12,3 ± 3,6	6	14,3 ± 5,4	> 0,5
Гиперемия ротоглотки слабая	25	27,8 ± 4,7	20	47,6 ± 7,7	> 0,05
Гиперемия ротоглотки яркая разлитая	65	72,2 ± 4,7	22	52,4 ± 7,3	> 0,05
Отделяемое из носа	62	68,9 ± 4,8	38	90,5 ± 4,5	< 0,05
Выраженная интоксикация	43	47,8 ± 5,2	32	76,2 ± 6,6	< 0,01
Снижения аппетита	84	93,3 ± 2,6	24	57,1 ± 7,6	< 0,001

Таблица 2. Преморбидный фон у детей с рецидивирующим и первичным крупом

Факторы, предрасполагающие развитию крупа	Первичный круп (n = 249)		Рецидивирующий круп (n = 74)		p
	абс.	M ± m%	абс.	M ± m%	
Аллергия (пищевая, лекарств., дерматит)	66	26,4 ± 2,8	52	70,3 ± 5,3	< 0,001
Раннее искусств. вскармливание	74	29,6 ± 2,9	42	56,8 ± 5,8	< 0,05
Дистрофия по типу гипотрофии	24	9,6 ± 1,9	7	9,5 ± 3,4	> 0,5
Дистрофия по типу паратрофии	57	22,8 ± 2,7	18	24,3 ± 4,9	> 0,5
Анемия	25	10,0 ± 1,9	14	18,9 ± 4,6	> 0,05
Пневмония в период новорожденности	17	6,8 ± 1,6	28	37,8 ± 5,6	< 0,001
А/бактериальная терапия в период новорожденности	78	31,2 ± 2,9	48	64,9 ± 5,6	< 0,01
Частые ОРВИ	99	39,5 ± 3,1	43	58,1 ± 5,7	> 0,05
Отягощенный акушерский анамнез	22	8,8 ± 1,8	12	16,2 ± 4,3	> 0,05
Пре-и постнатальная энцефалопатия	32	12,8 ± 2,11	10	13,5 ± 3,9	> 0,5
Курение родителей	43	17,2 ± 2,39	34	45,9 ± 5,8	< 0,001

p — достоверность различия показателей у больных ПК и РК

впервые возникшим стенозом гортани и характеризовалась симптомами, представленными в табл. 1.

Температура тела от 38,1°C до 39,0°C была в 57,1 ± ± 7,6% случаев при рецидивирующем крупе и в 64,4 ± ± 5,1% случаев при первичном крупе. Субфебрильная температура тела была одинаково выражена при рецидивирующем крупе — в 28,6 ± 6,9% случаев и в 23,3 ± ± 4,5% при первичном крупе (p > 0,05). У больных с рецидивирующим крупом отмечались более часто симптомы интоксикации (76,2 ± 6,6%), в сравнении с больными, госпитализированными с первичным крупом (47,8 ± ± 5,2%) (p < 0,05). Обильное отделяемое из носа встречалось в 90,5 ± 4,5% случаев у пациентов с РК II степени, а у детей с первичным крупом II степени данный синдром был менее выражен — в 68,9 ± 4,8% случаев (p < 0,05).

Развитию инфекционного рецидивирующего крупа предшествовала, как правило, симптоматика ОРВИ или гриппа: повышение температуры тела, катаральные явле-

ния. Кашель ни в одном случае не был первым проявлением рецидива. У 26 пациентов (35,1%) был отмечен феномен транзиторной одышки, которая возникала за 4–8 часов до развития клиники крупа в виде инспираторной одышки, осиплости голоса, иногда кашля, проходящего самостоятельно в течение не более часа (т. е. обратимого ларингоспазма).

Продолжительность стеноза гортани I или II степени у больных с РК отмечалась до 1-х суток в 70,3% (52) случаев, до 2-х суток — в 13,5% (10) случаев, до 3-х суток — в 10,8% (8) случаев и в 5,4% (4) случаев — более 3-х суток. Для сравнения, из 163 случаев крупа I–II степени у детей с первичным крупом, продолжительность стеноза гортани до 1-х суток составила 67,5% (110) случаев, до 2-х суток — 31,9% (52) случаев и до 3-х суток — 1,6% (1) случаев. Длительность купирования стеноза гортани I–II степени у детей с первичным крупом более 3-х суток ни у одного пациента не наблюдалась. То есть приступ РК в

целом продолжался дольше, чем аналогичные проявления ПК.

Анализ этиологической структуры ОРВИ с клиникой крупа показал, что выявление как первичного, так и рецидивирующего крупа чаще на современном этапе наблюдалось при ОРВИ респираторно-синтициальной природы (27,1%), парагриппозной (21,6%), аденовирусной (18,9%). Грипп также сопровождался развитием синдрома крупа [5]. При этом в 16,2% был выявлен вирус гриппа В, в 10,8% — сезонный грипп А (H3N2) и у 5,4% детей — грипп А swin (H1N1/9 Калифорния).

Исследование преморбидного фона детей с рецидивирующим крупом показало (табл. 2), что он был чаще отягощён у детей атопией (пищевая, медикаментозная, наследственная) в $70,3 \pm 5,3\%$ случаев, в сравнении с детьми с впервые возникшим крупом ($26,4 \pm 2,8\%$).

Раннее искусственное вскармливание детей зарегистрировано в $56,8 \pm 5,8\%$ случаев у больных с рецидивирующим крупом. Это почти в два раза чаще, чем у детей с первичным крупом ($29,6 \pm 2,9\%$).

Отмечено частое применение антибактериальной терапии в период новорожденности и в первые 3 месяца жизни у детей с рецидивирующим крупом, что существенно чаще, чем у детей с впервые возникшим крупом ($64,9 \pm 5,6\%$ против $31,2 \pm 2,9\%$, $p < 0,001$).

Часто ($58,1 \pm 5,7\%$) дети с рецидивами крупа имели в анамнезе повторные ОРВИ, число которых составило от 3 до 5 раз в год. Вредные привычки родителей, в частности, курение одного из них, было отмечено в $45,9 \pm 5,8\%$ случаев, а у детей с первичным крупом — в $17,2 \pm 2,4\%$ случаев ($p < 0,01$). Дистрофия по типу гипотрофии была у детей с РК в $9,5 \pm 3,4\%$ случаев, а по типу паратрофии — в $24,3 \pm 4,9\%$ ($p < 0,05$). Анемия зарегистрирована в $18,9 \pm 4,6\%$ случаев, пре- и постнатальная энцефалопатия — в $13,5 \pm 3,9\%$. Эти показатели не отличались от таковых у детей с первичным крупом.

Многие авторы считают, что механизмы рецидивирования крупа основаны на изменённой реактивности организма, связанной как с инфекционными, так и не инфекционными агентами. Причиной рецидивов крупа может быть длительная персистенция в организме инфекционных агентов, в частности вирусов семейства герпеса, хламидий и др. [4].

Нами был проведено исследование сывороток крови больных с ПК и РК на наличие антител к вирусам герпеса 1 и 6 типа, ЦМВ. Для диагностики данных возбудителей, мы использовали иммуноферментный анализ (ИФА), определяли в венозной крови пациентов антитела иммуноглобулинов класса М и G (IgM и IgG). У 14 (73,7%) из 19 обследованных больных была выявлена активация этих вирусов в виде нарастания IgM.

Этиология рецидивирующего крупа (РК) у детей представлена на рисунке 1. Как видно из представленных данных, в большинстве случаев выявлялась цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) — в $42,9 \pm 13,1\%$ случаев, в $21,4 \pm 10,9\%$ вместе с ЦМВ был обнаружен вирус простого герпеса (ВПГ-1), а в $14,3 \pm 9,3\%$ вместе с ЦМВ были вы-

Рисунок 1. Структура герпетических вирусов у больных с рецидивирующим крупом

явлены антитела к токсоплазмам. ВПГ-1 регистрировался самостоятельно в $14,3 \pm 9,3\%$ случаев, а в $7,1 \pm 6,8\%$ у детей с рецидивирующим крупом (РК) выявлялся только вирус герпеса человека 6-го типа. У детей с ПК персистенция герпес-вирусов не выявлялась.

Можно думать, что наличие дополнительной антигенной нагрузки у детей с рецидивирующим крупом (РК) на фоне ОРВИ поддерживает определенный уровень сенсибилизации организма.

Заключение

Таким образом, в течение последних трех лет ОРВИ сопровождалось клиникой рецидивирующего крупа, частота которого в г. Владивостоке составила 8% от всех стенозов гортани вирусной этиологии. Клиника рецидивирующего крупа мало отличалась от первичного, также как и этиология ОРВИ, их вызывающая. Однако больные с рецидивирующим крупом отличались отягощенным преморбидным фоном, а также персистенцией герпетической инфекции (ЦМВ в 42,9% случаев, ЦМВ + ВПГ-1 в 21,4%). Было отмечено, что частота крупов существенно повышалась в период эпидемии гриппа (как за счет бактериальных осложнений, так и в результате развития крупа вирусной этиологии). Снижение возникновения как ПК, так и РК может быть достигнуто благодаря проведению ежегодной противогриппозной вакцинации с одномоментным введением вакцин против пневмококковой и Hib-инфекции [4, 6].

Литература:

1. Савенкова М.С. Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом // Педиатрия. — 2008. — Т. 87. — № 1. — С. 133–138.
2. Студеникин М.Я., Корюкина И.П., Каплин В.Н. Острые стенозы верхних дыхательных путей у детей. — Пермь, 1992. — 144 с. ил.
3. Харламова Ф.С. Грипп у детей: лечение и профилактика осложнений // Лечащий врач. — 2007. — № 1. — С. 34–40.
4. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей, проживающих в мегаполисах / Л.С. Намазова и др. // Детские инфекции. — 2007. — № 2. — С. 49–52.
5. Особенности течения гриппа А у детей / Л.Г. Ерохина, С.Л. Пискунова, Е.В. Тыртышева, Т.О. Свирикова // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2011. — № 2. — С. 60–61. // Детские инфекции. — 2007. — № 2. — С. 49–52.
6. Фармакоэкономические аспекты пневмококковой вакцинации детей в России / А.В. Рудакова и др. // Инфектология. — 2011. — Т. 3. — № 4. — С. 78–83.