

**Л. М. Станіславчук**

Вінницький національний медичний університет  
імені М. І. Пирогова

## Помісячна динаміка випадків стенозувального ларинготрахеїту і рецидивного стенозувального ларинготрахеїту у дітей; їх зв'язок із респіраторними вірусами

**Вступ.** Як відомо, біологічні ритми виявлені на всіх рівнях організації живої природи. Вони є універсальним механізмом регуляції багатьох функцій як одноклітинних організмів, так і біосфери. Організм людини також підпорядкований складній системі біоритмів – від короткотривалих на молекулярному рівні до багаторічних, зумовлених сонячною активністю. Циклічні варіації характерні не тільки для фізіологічних процесів, а й для захворювань [9–11]. Один із найпоширеніших синдромів у педіатрії – стенозувальний ларинготрахеїт (СЛТ), у генезі якого провідна роль належить вірусам, також характеризується певними сезонними ритмами [5, 6, 8, 13]. На відміну від СЛТ, рецидивний стенозувальний ларинготрахеїт (РСЛТ) деякі автори розглядають як поліфакторіальне захворювання, в патогенезі якого мають значення хронічне алергічне запалення з гіперергією дихальних шляхів, імунологічні порушення, генетична схильність і персистенція деяких збудників (вірусів грипу, парагрипу, аденовірусів, респіраторно-синцитіальних вірусів (рс-вірусів), хламідій) [1–3].

У деяких повідомленнях виокремлюються сезонні відмінності між РСЛТ і СЛТ. Так, РСЛТ частіше виникає восени та взимку за значного зниження максимальної чи мінімальної температури повітря. СЛТ зазвичай виникає восени і не залежить від температури повітря [4, 12]. Результати деяких досліджень є суперечливими, що пояснюється залежністю від епідемічної та екологічної ситуації, клімату, сезону та інших чинників [5–8, 13].

Докладних досліджень річної динаміки СЛТ і РСЛТ і їх зв'язку з респіраторними вірусами в доступній літературі ми не знайшли.

**Мета дослідження.** Вивчити (за результатами багаторічного спостереження) помісячну динаміку

виникнення СЛТ і РСЛТ порівняно з аналогічною динамікою наявності респіраторних вірусів.

**Матеріали і методи дослідження.** Проведено аналіз випадків СЛТ (1-3 епізоди захворювання) і РСЛТ (4 епізоди захворювання і більше) в когорті дітей 1995–1999 років народження за період 1995–2008 рр. у м. Вінниці за матеріалами Станції швидкої медичної допомоги та Обласної клінічної дитячої інфекційної лікарні. Мінімальну вікову межу вибирали за результатами розвідувального статистичного аналізу, який засвідчив, що 95,0 % (кумулятивний відсоток) випадків СЛТ у дітей як загалом, так і окремо серед хлопчиків і дівчаток, припадає на вік 107 місяців. Це дало підстави обрати як мінімальну вікову межу вік 9 років (108 міс.). У групах порівняння аналізували частоту випадків залежно від місяця року.

Вивчали спектр респіраторних вірусів (вірусів грипу, парагрипу, аденовірусів, рс-вірусів), виявлених за допомогою прямого імунофлюоресцентного аналізу (ІФА) в мазках зі слизової носа у дітей з СЛТ і РСЛТ, які перебували на лікуванні в Обласній клінічній дитячій інфекційній лікарні з 2002 по 2008 рр. ІФА здійснено у вірусологічній лабораторії Вінницької обласної санітарно-епідеміологічної станції.

Статистичний аналіз проводили за допомогою непараметричних методів: точного критерію Фішера та критерію хі-квадрат Пірсона.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Упродовж 1995–2008 рр. за медичною допомогою до Вінницької обласної клінічної дитячої інфекційної лікарні та Станції швидкої медичної допомоги звернулись 700 дітей із СЛТ та 30 дітей з РСЛТ 1995–1999 років народження. За період спостереження в групі дітей із СЛТ зареєстровано 877 випадків

захворювання, а в групі з РСЛТ – 145 випадків. Аналіз показав істотні відмінності помісячної динаміки СЛТ та РСЛТ (рис. 1).

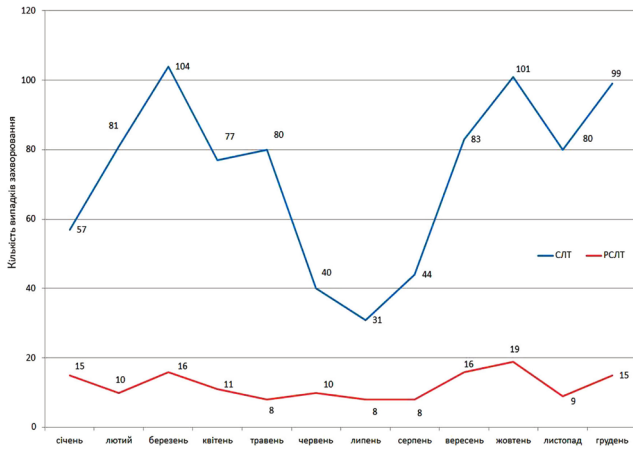


Рис. 1. Помісячна динаміка стенозувального ларинготрахеїту і рецидивного стенозувального ларинготрахеїту у дітей м. Вінниці (1995–2008).

Помісячна динаміка СЛТ характеризувалась двома піками: в березні та жовтні. Значна кількість випадків траплялася також у грудні. Найменша кількість випадків зареєстрована в літні місяці. Співвідношення максимальної кількості випадків СЛТ за місяць (березень) до мінімальної кількості за місяць (липень) склало 3,4:1. Загалом захворюваність за березень, жовтень, грудень, які характеризувались найвищими показниками кількості випадків СЛТ, склала 34,7 % проти 13,1 % за червень, липень і серпень, які характеризувались найменшою кількістю випадків.

Середньомісячна кількість випадків СЛТ за весь період спостереження становила 73,1. У лютому, квітні, травні, вересні та листопаді зафіксована приблизно однакова кількість захворювань, трохи вище за середньомісячний показник (у лютому – на 7,9, квітні – на 3,9, травні – на 6,9, вересні – на 9,9, листопаді – на 6,9). Значне перевищення середньомісячного показника спостерігалось у березні (на 30,9), жовтні (на 27,9), грудні (на 25,9). Натомість кількість випадків була меншою за середньомісячну в січні (на 16,1), червні (на 33,1), липні (на 42,1) та серпні (на 29,1). Загалом помісячна динаміка СЛТ характеризувалась чергуванням підняття і спаду різного ступеня (див. таблицю).

**Розбіжності в кількості випадків стенозувального ларинготрахеїту у дітей за місяцями року (1995–2008)**

Місяць	Січень	Лютий	Березень	Квітень	Травень	Червень	Липень	Серпень	Вересень	Жовтень	Листопад	Грудень
Січень	–	p < 0,05	p < 0,0001	нд	p < 0,05	нд	P < 0,01	нд	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,05	p < 0,001
Лютий	p < 0,05	–	нд	нд	нд	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,001	нд	нд	нд	нд
Березень	p < 0,0001	нд	–	p < 0,05	нд	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	нд	нд	нд	нд
Квітень	нд	нд	p < 0,05	–	нд	p < 0,001	p < 0,0001	p < 0,01	нд	нд	нд	нд
Травень	p < 0,05	нд	нд	нд	–	p < 0,001	p < 0,0001	p < 0,001	нд	нд	нд	нд
Червень	нд	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,001	p < 0,001	–	нд	нд	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,001	p < 0,0001
Липень	p < 0,01	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	нд	–	нд	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001
Серпень	нд	p < 0,001	p < 0,0001	p < 0,01	p < 0,001	нд	нд	–	p < 0,001	p < 0,0001	p < 0,001	p < 0,0001
Вересень	p < 0,05	нд	нд	нд	нд	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,001	–	нд	нд	нд
Жовтень	p < 0,001	нд	нд	нд	нд	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	нд	–	нд	нд
Листопад	p < 0,05	нд	нд	нд	нд	p < 0,001	p < 0,0001	p < 0,001	нд	нд	–	нд
Грудень	p < 0,001	нд	нд	нд	нд	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	нд	нд	нд	–

Примітки: p – достовірність відмінностей між місяцями; нд – статистично незначущі розбіжності (p > 0,05).

Річні коливання кількості випадків РСЛТ були менш виражені, ніж СЛТ, лише з одним піком у жовтні (рис. 1). Окрім жовтня, значна кількість випадків РСЛТ, на відміну від СЛТ, спостерігалась не лише в березні, вересні та грудні, а й у січні. Найменша кількість випадків зареєстрована в травні, липні та серпні (по 8 випадків). Співвідношення максимальної кількості випадків РСЛТ за місяць (жовтень) до мінімальної кількості за місяць (травень, липень, серпень) склало 2,4:1. Середньомісячна кількість випадків захворювання за період спостереження становила 12,1. Кількість випадків, що перевищувала цей рівень, спостерігалась у січні, березні, вересні, жовтні та грудні. Натомість кількість випадків захворювання в лютому, квітні, травні, червні, липні, серпні та листопаді була нижчою за середньомісячну. На відміну від РСЛТ, кількість випадків СЛТ в лютому і листопаді перевищувала, а в січні була меншою за середньомісячний показник.

Значуща розбіжність ( $p < 0,05$ ) у хворих з РСЛТ виявлена лише між найбільшою кількістю випадків за місяць (жовтень) та найменшою кількістю випадків, зареєстрованих у травні, липні, серпні та листопаді. Для решти порівнянь значущих розбіжностей не зафіксовано.

Щодо респіраторних вірусів, які виявляли у хворих із СЛТ та РСЛТ, впродовж семирічного періоду спостереження отримано 250 позитивних результатів ІФА. Порівняльний аналіз частоти позитивних результатів за наявності СЛТ і РСЛТ значущих відмінностей не виявив. Серед виявлених патогенів домінували віруси парагрипу (80,0 %). Частка інших вірусів була значно меншою: рс-вірусів – 11,2 %, аденовірусів – 6,4 %, вірусів грипу А – 2,4 %. Ми проаналізували частоту виявлення кожного вірусу залежно від місяця року (рис. 2).

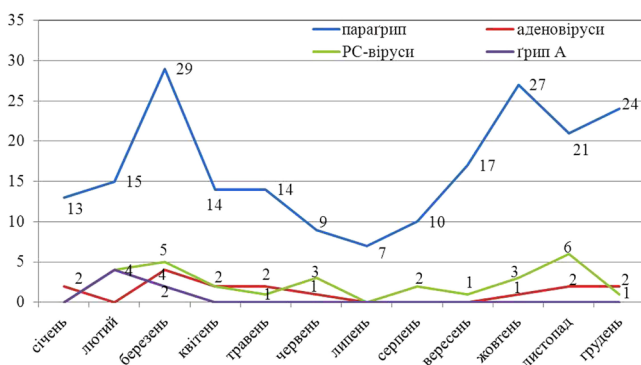


Рис. 2. Помісячна динаміка респіраторних вірусів, виявлених за наявності стенозувального ларинготрахеїту і рецидивного стенозувального ларинготрахеїту у дітей м. Вінниці (2002–2008).

Віруси парагрипу найчастіше виявляли у хворих у березні та жовтні. Кількість позитивних результатів була високою також у листопаді й грудні. У вересні віруси парагрипу виявляли в 1,7 разу рідше, а в січні, лютому, квітні і травні приблизно удвічі рідше, ніж у березні. Найменша кількість позитивних результатів

щодо вірусів парагрипу була зареєстрована в літні місяці з мінімальним показником у липні. Співвідношення максимального показника кількості позитивних результатів ІФА щодо вірусів парагрипу (березень) до мінімального показника (липень) становила 4,1:1. Найбільша кількість позитивних результатів ІФА щодо аденовірусів була зареєстрована в березні, рс-вірусів – у березні й листопаді. Віруси грипу А виявляли в поодиноких випадках і лише в лютому та березні. У березні кількість зареєстрованих позитивних результатів ІФА була найбільшою (16,0 %), а в липні – найменшою (2,8 %). Порівняння кривих річної динаміки респіраторних вірусів показало, що найбільш наближеними вони були в березні та липні. В інші місяці чітких паралелей між кривими річної динаміки респіраторних вірусів не виявлено.

Як бачимо з рис. 1 і 2, крива помісячної динаміки випадків СЛТ відповідає кривій динаміки позитивних результатів ІФА щодо вірусів парагрипу, повторюючи її основні періоди підняття і спаду, криві інших респіраторних вірусів мають подібні підняття у березні й спад у липні. У березні була зареєстрована досить велика кількість позитивних результатів ІФА не тільки щодо вірусів парагрипу, а й аденовірусів, рс-вірусів, вірусів грипу А. В липні кількість позитивних результатів ІФА була найменшою: виявляли лише віруси парагрипу, і їх кількість була мінімальною порівняно з іншими місяцями. В інші місяці року крива річної динаміки випадків СЛТ відрізнялась від кривих аденовірусів, рс-вірусів, вірусів грипу А. Отже, роль вірусів парагрипу є визначальною у виникненні СЛТ.

Порівняння річної динаміки випадків РСЛТ з кривими річної динаміки кількості позитивних результатів ІФА респіраторних вірусів показало, що пік у жовтні збігається з ростом кривої вірусів парагрипу, а трохи менше підняття в березні та спад у липні збігаються відповідно з підняттям і спадом кривих усіх респіраторних вірусів. Порівняння інших місяців чітких закономірностей не виявило.

**Висновки.** Випадки СЛТ реєструвались упродовж року з найвищими показниками в березні та жовтні й найнижчими – в літні місяці. Співвідношення максимальної кількості випадків СЛТ за місяць (березень) і мінімальної (липень) становило 3,4:1. Кількість випадків СЛТ в січні, червні, липні та серпні була меншою ніж середня, в інші місяці перевищувала середньомісячну.

Колівання кількості випадків РСЛТ впродовж року були менш виражені, ніж СЛТ, з піком у жовтні й спадом у травні, липні та серпні. Співвідношення максимальної кількості випадків РСЛТ за місяць (жовтень) і мінімальної (травень, липень, серпень) становило 2,4:1. Кількість випадків РСЛТ у січні, березні, вересні, жовтні та грудні перевищувала середньомісячну, в інші місяці була меншою ніж середня.

Серед патогенів, виявлених за допомогою ІФА у хворих з СЛТ і РСЛТ, домінували віруси парагрипу (80,0 %). Частка інших вірусів була значно меншою.

Найбільша кількість позитивних результатів ІФА зареєстрована в березні (16,0 %), найменша – у липні (2,8 %). Профілі кривих річної динаміки респіраторних вірусів найбільш подібні в березні та липні. В інші місяці чітких паралелей між кривими не виявлено.

Крива помісячної динаміки випадків СЛТ збігалася з кривою динаміки позитивних результатів ІФА щодо вірусів парагрипу, а також була наближена до кривих аденовірусів, рс-вірусів, вірусів грипу А в березні (підняття кривих) і липні (спад кривих). В інші місяці чітких паралелей між кривою помісячної динаміки СЛТ та кривими аденовірусів, рс-вірусів, вірусів грипу А не

виявлено, що свідчить про визначальну роль вірусів парагрипу в генезисі СЛТ.

Пік помісячної динаміки випадків РСЛТ (жовтень) збігався з підняттям кривої динаміки вірусів парагрипу. Трохи менше підняття, що припадало на березень, та спад в липні збігалися з відповідними підняттям і спадом кривих динаміки всіх виявлених вірусів. В інші місяці чітких закономірностей між кривою виникнення РСЛТ і кривими наявності респіраторних вірусів не виявлено, що свідчить про суттєвий вплив інших чинників на виникнення РСЛТ.

#### Список літератури

1. Кладова О. В. Иммунопатогенез, клиника и лечение рецидивирующего крупа у детей : автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / О. В. Кладова. – М., 2003. – 55 с.
2. 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.
3. Рецидивирующий круп (клиника, патогенез, перспективы лечения) / М. С. Савенкова, В. Ф. Учайкин, Е. И. Карасева [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 1998. – № 5. – С. 14–19.
4. Cohen B. Recurrent and non-recurrent croup: an epidemiological study / B. Cohen, D. Dunt // Aust. Pediatr. J. – 1988. – Vol. 24, N 6. – P. 339–342.
5. Croup hospitalizations in Ontario: a 14-year time-series analysis / A. O. Segal, E. J. Crighton, R. Moineddin [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 116, N 1. – P. 51–55.
6. Epidemiology of respiratory viral infection in 2004–2006 / S. H. Kim, J. H. Huh, S. Y. Bae [et al.] // Korean J. Lab. Med. – 2006. – Vol. 26, N 5. – P. 351–357.
7. Marbury M. C. The indoor air and children's health study : methods and incidence rates / M. C. Marbury, G. Maldonado, L. Waller // Epidemiology. – 1996. – Vol. 7, N 2. – P. 166–174.
8. Mietens C. Epidemiology and symptoms of stenosing laryngotracheitis (pseudo-croup) in 1322 inpatients in Bochum in the last 17 years / C. Mietens, B. Lütkemeyer, S. Köhler // Monatsschr. Kinderheilkd. – 1984. – Bd. 132, N 9. – P. 646–653.
9. Muller J. E. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease / J. E. Muller, G. H. Tofler, P. H. Stone // Circulation. – 1989. – Vol. 79, N 4. – P. 733–743.
10. Seasonal variation of enteropathogens in infants and preschoolers with acute diarrhea in western Mexico / A. Larrosa-Haro, R. Macias-Rosales, C. A. Sánchez-Ramírez [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2010. – Vol. 51, N 4. – P. 534–536.
11. Seasonality of asthma: a retrospective population study / H. A. Cohen, H. Blau, M. Hoshen [et al.] // Pediatrics. – 2014. – Vol. 133, N 4. – P. e923–e932.
12. 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.
13. Worrall G. Croup / G. Worrall // Can. Fam. Physician. – 2008. – Vol. 54, N 4. – P. 573–574.

Стаття надійшла до редакції журналу 4 серпня 2014 р.

## Помісячна динаміка випадків стенозувального ларинготрахеїту і рецидивного стенозувального ларинготрахеїту у дітей; їх зв'язок із респіраторними вірусами

Л. М. Станіславчук

Вивчено помісячну динаміку стенозувального ларинготрахеїту (СЛТ) та рецидивного стенозувального ларинготрахеїту (РСЛТ) у дітей порівняно з аналогічною динамікою респіраторних вірусів за результатами багаторічного спостереження. З'ясовано, що випадки СЛТ реєструвались упродовж року з найвищими показниками в березні та жовтні й найнижчими – у літні місяці. Коливання кількості випадків РСЛТ були менш виражені, ніж СЛТ, з піком у жовтні й спадом у травні, липні та серпні. Серед патогенів, виявлених у хворих із СЛТ і РСЛТ, домінували віруси парагрипу. Крива помісячної динаміки випадків СЛТ збігалася з кривою динаміки позитивних результатів імунофлюоресцентного аналізу щодо вірусів парагрипу, що свідчить про визначальну роль вірусів парагрипу в генезі СЛТ. Динаміка випадків РСЛТ збігалася з динамікою наявності вірусів парагрипу лише у жовтні (пік), а з динамікою всіх виявлених вірусів – у березні (підняття) та липні (спад). У інші місяці чітких закономірностей між кривою виникнення РСЛТ

та кривими наявності респіраторних вірусів не зафіксовано, що свідчить про суттєвий вплив інших чинників на виникнення РСЛТ.

**Ключові слова:** стенозувальний ларинготрахеїт, рецидивний стенозувальний ларинготрахеїт, діти, респіраторні віруси, помісячна динаміка.

## **Monthly Dynamics of Cases of Laryngotracheitis and Recurrent Laryngotracheitis in Children and their Relation to Respiratory Viruses**

**L. Stanislavchuk**

Based on the long-term observation the monthly dynamic of laryngotracheitis (LT) and recurrent laryngotracheitis (RLT) in children compared with similar dynamic of respiratory viruses was studied. It was found out that the cases of LT occurred during the year with the highest rate in March and October, and with the lowest rate in the summer months. Unlike LT fluctuations the RLT fluctuations were less pronounced, with a peak in October and with a fall in May, July and August. Parainfluenza viruses were dominated among the pathogens identified in patients with LT and RLT. Curve of monthly dynamic of the cases of LT coincided with the curve of the dynamic of positive results of immunofluorescent assay on parainfluenza viruses. These data indicated a dominant role of parainfluenza viruses in the genesis of LT. Dynamics of the cases of RLT coincided with the dynamics of parainfluenza viruses only in October (peak), and with the dynamics of all detected viruses in March (increase) and in July (decrease). There were no clear patterns between the curves of respiratory viruses and the curve of RLT in the other months. These data indicated significant role of other factors in the development of RLT.

**Keywords:** laryngotracheitis, recurrent laryngotracheitis, children, respiratory viruses, monthly dynamics.