# Г.Г. Махкамова, Э.А. Шамансурова

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

# Результаты изучения этиологии крупа у детей и оценка эффективности ингаляционных кортикостероидов

### Контактная информация:

*Шамансурова Эльмира Амануллаевна*, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой амбулаторной медицины Ташкентского педиатрического медицинского института

**Адрес:** 700187, Узбекистан, Ташкент, ул. Садаф, тупик 2, д. 10, **тел.:** 8-998-71-260-24-19, **e-mail:** elmira\_sh2003@ mail.ru **Статья поступила:** 12.02.2009 г., **принята к печати:** 14.07.2009 г.

Острый обструктивный ларингит (круп — J.05) является одной из актуальных и недостаточно изученных проблем педиатрии. В связи с относительной частотой распространения и тяжестью течения крупа у детей раннего возраста этой проблеме в последние годы уделяется большое внимание. Для выявления этиологической структуры и оценки эффективности применения беклометазона дипропионата было проведено клинико-лабораторное обследование 163 детей с крупом в возрасте от 3 месяцев до 5 лет. Результаты исследования показали, что наиболее часто этиологическим фактором крупа является вирус парагриппа (56,1% случаев); риносинтициальный вирус выявлен в 44,73% случаев. У 12,5% детей выявлена бактериальная этиология заболевания — этиологический агент — Haemophilus influenzae типа b. Добавление к лечению острого обструктивного ларингита вирусной этиологии ингаляции беклометазона дипропионата позволяет снизить число интубаций, соответственно, сократить частоту осложнений после инвазивных вмешательств и сроки пребывания больных в стационаре.

Ключевые слова: беклометазона дипропионат, острый обструктивный ларингит, дети.

В последние годы уделяется большое внимание вопросам лечения острого обструктивного ларингита (J.05), или крупа у детей раннего возраста.

По данным Л.С. Намазовой-Барановой, синдром крупа чаще возникает у детей раннего и дошкольного возраста (от 6 мес до 3 лет, а в 34% случаев — у детей первых 2 лет жизни) [1].

Характерные для раннего возраста анатомофизиологические особенности дыхательных путей, такие, как узость просвета трахеи (воронкообразная форма вместо цилиндрической) и бронхов, склонность слизистой оболочки и располагающейся под ней рыхлой волокнистой соединительной ткани к развитию отека, особенность иннервации гортани, отно-

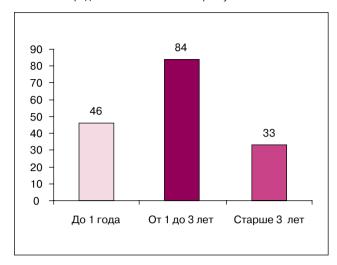
### G.G. Makhkamova, E.A. Shamansurova

Tashkent Pediatrics Medical Institute, Uzbekistan

# Results of the study of the croup etiology in children and evaluation of inhalant corticosteroid efficiency

Acute obstructive laryngitis (croup - J.05) is one of the pressing and insufficiently studied issues in pediatrics. Over recent years focus has been on the issues related to the treatment of this condition due to a relative incidence rate and severity of croup in children of minor age. A clinical and lab study has been undertaken to identify the etiological structure and evaluation of beclomethasone efficiency in 163 children aged 3 months to 5 years with croup. Results of the study have demonstrated that most often the etiological factor of croup is parainfluenza virus (56,1% of all cases), respiratory syncytial virus is revealed in 44,73% of all cases. Bacterial etiology of the disease have been found in 12,5% of children with the etiological agent being Haemophilus influenzae type b. Supplementation of the treatment for acute obstructive laryngitis of virus etiology with inhalant beclomethasone makes it possible to reduce the number of intubations, hence decrease the frequency of complications after invasive interventions and cut the length of hospital stay. **Key words:** Beclomethasone, acute obstructive laryngitis, children.

Рис. 1. Распределение больных по возрасту



сительная слабость дыхательной мускулатуры, способствуют развитию острой обструкции дыхательных путей. Кроме этого, отек слизистой с увеличением ее толщины всего на 1 мм уменьшает просвет гортани на 50% [2–6].

Сужение просвета гортани (стеноз) — угрожающее жизни больного состояние, требующее экстренного врачебного вмешательства [7].

Цель данного исследования — изучение этиологии синдрома крупа, особенностей клинической картины и эффективности применения ингаляционного глюкокортикостероида в лечении крупа у детей.

Обследовано 163 ребенка: 124 мальчика (76,07%) и 39 девочек (23,93%), в возрасте от 3 мес до 5 лет, поступивших в ДИБ  $\mathbb{N}^{\circ}$  6 г. Ташкента за период с ноября 2005 г. по февраль 2006 г. и с марта по апрель 2007 г. с диагнозом вирусный ларингит, ларинготрахеит.

По возрастному критерию дети были разделены на три группы: І группа — 46 детей в возрасте до 1 года, ІІ группа — 84 ребенка от 1 года до 3 лет, ІІІ группа — 33 ребенка старше 3 лет (рис. 1).

Для изучения характерных клинико-лабораторных особенностей болезней, сопровождающихся синдромом крупа, было обследовано 86 детей. Для сравнения эффективности традиционного для нашей страны лечения и терапии с ингаляционным введением глюкокортикостероида проведено наблюдение за 30 детьми (контрольная группа), получавшими традиционное лечение, и 47 пациентами (основная группа), получавшими ингаляционно беклометазон.

Для оценки тяжести состояния детей, определения степени стеноза гортани была использована шкала Westley C. [8]. Степень тяжести крупа анализировалась по наличию следующих симптомов: стридор, втяжение грудной клетки, затрудненное дыхание, цианоз, сознание. Каждый признак оценивался в баллах от 0–5. Состояние детей определялось в динамике: при поступлении, затем через каждые 10 мин в течение 40 минут, а также в течение 3–5 суток. При поступлении у 28,6% детей отмечался стеноз гортани I степени — круп легкой степени, у 64,9% — стеноз гортани II степени, или умеренный круп, у 6,5% детей — стеноз гортани III степени, тяжелый круп.

Лабораторные исследования проводились в лаборатории НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН в г. Москве и Института генетики АН Республики Узбекистан. Для выявления этиологической структуры заболеваний, сопровождающихся синдромом крупа, проведено исследование сывороток крови 50 детей на наличие антител класса IgG, меченных пероксидазой + G к парагриппу, респираторно-синтициальной (РС) инфекции. Серологическое исследование на наличие антител класса IgG к парагриппу, РС-инфекции проводилось путем постановки иммуноферментного анализа.

Определение роли Haemophilus influenzae типа b в этиологической структуре крупа проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) у 40 детей. Для обнаружения ДНК Haemophilus influenzae в сыворотке больных с крупом использовали набор реагентов «GENTEX-MASTER» — Haemophilus influenzae скрин ТМ ПЦР-тест, предназначенный для качественного выявления ДНК Haemophilus influenzae из цельной крови и других биологических материалов человека методом ПЦР.

Результаты исследования показали, что наиболее часто этиологическим фактором крупа является вирус парагриппа (56,1% случаев), респираторно-синтициальный вирус выявлен в 44,73% случаев. Бактериальная этиология заболевания подтверждена у 12,5% детей, этиологический агент — Haemophilus influenzae тип b, выявлявшаяся у детей 1-3-х лет чаще (7,5%) (табл. 1.).

На рис. 2 представлена выраженность основных клинических симптомов крупа.

Таблица 1. Выявление этиологического фактора крупа

Возрастная группа	PCB (n = 38)	BΠΓ (n = 41)	Hib (n = 40)	
Дети до 1 года	2 (5,26%)	2 (4,87%)	_	
1–3 года	7 (18,42%)	8 (19,51%)	3 (7,5%)	
Старше 3 лет	8 (21,05%)	13 (31,7%)	2 (5%)	
Всего	17 (44,73%)	23 (56,1%)	5 (12,5%)	

По нашим данным, для крупа парагриппозной (ПГ) этиологии характерными симптомами являются охриплость голоса, затрудненное дыхание (p < 0.05), а для РСВ этиологии — лающий кашель и затрудненное дыхание. В то же время лихорадка, наблюдавшаяся в 92,3% случаев у детей с микст-инфекцией (РСВ + ПГ) и у 100% детей с РСВ-инфекцией, оказалась не достоверным признаком (рис. 2). «Лающий» характер кашля был характерен для РСВ-инфекции (p < 0.05).

Изучение клинической картины крупа при подтвержденной Ніb-инфекции позволило нам диагностировать у этих детей эпиглоттит. В клинической картине преобладали следующие признаки: тяжелое общее состояние, острое начало заболевания, резко выраженная интоксикация, затрудненное дыхание, отсутствие катаральных явлений. У 80% детей была отмечена гиперсаливация, в 40% случаях отмечались дисфагия и вынужденное положение.

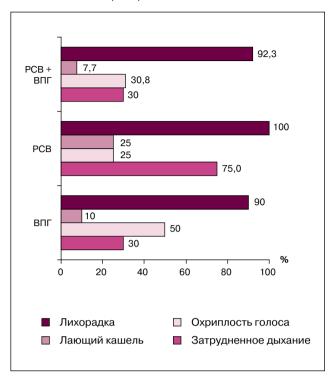
Для сравнения эффективности традиционного лечения крупа и терапии с использованием ингаляционного глюкокортикостероида было обследовано 77 детей с вирусной этиологией болезни. В ходе исследования были выделены две репрезентативные группы: контрольная (n=30) и основная (n=47), получавших наряду с традиционным лечением и беклометазона дипропионат, дозированный аэрозоль для ингаляций в дозе 100 мкг однократно. Традиционное лечение включало в себя щелочные ингаляции, назначение антигистаминных препаратов, витаминов, эуфиллина, дезинтоксикационной терапии.

Следует отметить, что дети основной и контрольной групп были сопоставимы между собой как по возрасту, полу, так и по тяжести заболевания при поступлении. Для сравнения были выбраны следующие критерии: койко-дни, возраст, ЧСС. Применение ингаляционных глюкокортикостероидов в основной группе больных позволило достоверно сократить время пребывания в стационаре в 1,54 раза (табл. 2).

Восстановление адекватной проходимости дыхательных путей способствует лучшему отхождению мокроты, адекватной оксигенации крови и, соответственно, ускорению всех процессов естественной защиты организма. Следует отметить, что в контрольной группе в 10% случаев были зафиксированы повторные приступы острого стенозирующего ларингита; а у нескольких детей, несмотря на проводимую терапию, длительно сохранялся спастический компонент.

Оценка степени тяжести крупа проводилась в динамике в соответствии со шкалой Westley C. (учиты-

**Рис. 2.** Выраженность клинических симптомов в зависимости от этиологического фактора



Примечание.

РСВ — респираторно-синтициальный вирус; ВПГ — вирус парагриппа; РСВ + ВПГ — микст-инфекция РСВ и ВПГ.

вались стридор, втяжение грудной клетки, затрудненное дыхание, цианоз, ясность сознания в баллах от 0 до 5) (табл. 3). Степень тяжести при поступлении соответствовала  $6.0\pm0.18$  баллам в основной группе и  $6.4\pm0.2$  баллам — в контрольной. Однако, уже через 5 и 10 минут в группах наблюдалось достоверное различие (табл. 4).

Добавление к терапии ингаляции беклометазона дипропионата в дозе 100 мкг однократно в момент поступления существенно отражалось на динамике функции дыхания. В результате отмечалось более быстрое восстановление как параметров внешнего дыхания, так и других показателей.

При детальном анализе влияния беклометазона дипропионата выявлено, что если в основной группе через 35 мин уже у 97,9% больных стридор отсутствовал, то в группе контроля наблюдалась ундулирующая кривая, указывающая на крайнюю нестабильность дыхания и изменение выраженности стридора в течение

Таблица 2. Различие по длительности пребывания в стационаре

Группа	Койко-дни, М ± δ	Возраст (мес), M ± δ	Пульс (ударов в мин), М $\pm$ $\delta$
Основная	4,47 ± 0,19	20,04 ± 1,86	124,43 ± 1,52
Критерий Данна	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05
Контрольная	6,9 ± 0,23	18,45 ± 2,84	127 ± 2,04

Рис. 3. Динамика стридора

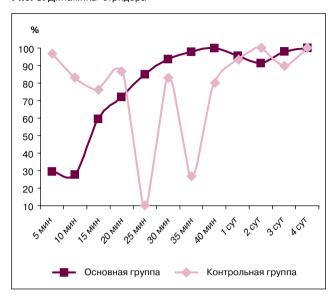


Рис. 4. Динамика ретракции

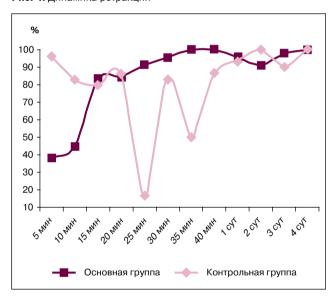
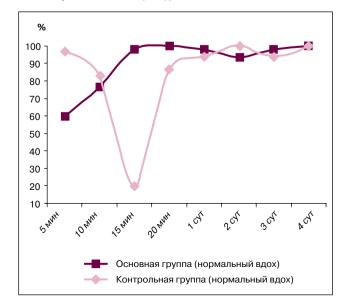


Рис. 5. Время стабилизации вдоха



**Таблица 3.** Балльная шкала оценки крупа по шкале Westley C.

Симптомы	Баллы			
Стридор:				
Нет	0			
При нагрузке	1			
В покое	2			
Ретракция:				
Нет	0			
Слабая	1			
Умеренная	2			
Сильная	3			
Вдох:				
Нормальный	0			
Затрудненный	1			
Значительно затрудненный	2			
Цианоз:				
Нет	0			
При нагрузке	4			
В покое	5			
Уровень сознания:				
Нормальный	0			
Дезориентация	5			

### Примечание.

0-4 балла — 1 степень стеноза гортани, легкий круп; 5-10 баллов — 2 степень стеноза гортани, умеренный круп; 11-12 баллов — 3 степень стеноза гортани, тяжелый круп; более 12 баллов — 4 степень стеноза гортани.

3 сут (рис. 3). Соответственно, аналогичная кривая отмечалась в динамике ретракции (рис. 4).

Немаловажный показатель — стабилизация вдоха. Через 15 минут после ингаляции глюкокортикостероида в основной группе у 97,9% пациентов отмечался нормальный вдох, тогда как в группе контроля — наоборот, состояние больных ухудшалось до критического и нормальный вдох был констатирован лишь у 20% детей (рис. 5).

Таким образом, этиологическими факторами крупа могут быть как вирусные, так и бактериальные агенты. Использование шкалы Westley C. при оценке степени тяжести крупа позволяет быстро оценить состояние больного и определить врачебную тактику. Использование ингаляции глюкокортикостероида в лечении обструктивного ларингита вирусной этиологии является патогенетически обоснованным подходом для снятия приступа крупа и приводит к объективному улучшению клинической картины. При крупе бактериальной этиологии (эпиглоттите) показано раннее назначение антибактериальной терапии.

**Таблица 4.** Оценка тяжести состояния детей с крупом по шкале Westley C.

День лечения	Основная группа			Контрольная группа			t
	абс., п	среднее значение, <i>М</i>	± ДИ (р = 95%)	абс., п	среднее значение, <i>М</i>	± ДИ (р = 95%)	при p = 95%
При поступлении	47	6,0	0,18	30	6,4	0,20	0,02*
Через 5 мин	33	4,1	0,21	1	10,0	_	
Через 10 мин	41	2,4	0,16	5	7,2	0,53	
Через 15 мин	35	1,0	0,10	30	5,8	0,18	
Через 20 мин	27	1,2	0,18	4	4,5	0,39	
Через 25 мин	16	0,8	0,17	28	4,0	0,20	
Через 30 мин	7	0,9	0,22	9	1,7	0,26	
Через 35 мин	4	0,3	0,15	28	1,9	0,12	
Через 40 мин	-	-	-	23	0,7	0,10	
1-е сут	45	0,2	0,06	28	0,4	0,11	0,90
2-е сут	45	0,3	0,09	27	0,1	0,07	
3-и сут	41	0,1	-	27	0,5	0,14	
4-е сутки	37	0,0	_	26	0,0	_	
5-е сутки	25	0,0	-	26	0,0	_	

#### Примечание.

Наше исследование позволило сделать следующие выводы:

- 1. В этиологии крупа основное место занимают вирусы, но возможна и бактериальная природа болезни (12,5% случаев).
- 2. Включение в терапию острого обструктивного ларингита вирусной этиологии ингаляций беклометазона дипропионата приводит к улучшению общего состояния больных: быстрое восстановление дыха-
- ния положительно отражается на психологическом статусе ребенка.
- 3. Одним из важных компонентов лечения крупа является именно скорейшее восстановление дыхания. Данная тактика позволяет снизить число интубаций, практически отказаться от трахеостомий, соответственно, сократить частоту осложнений после инвазивных вмешательств, сократить сроки пребывания больных в стационаре.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Верткин А.Л. Круп // Лечащий врач. 2003. № 3. С. 22–26.
- 2. Евдощенко Е. А. Острый стенозирующий ларинготрахеит и его лечение // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1991.  $\mathbb{N}^2$  3. C. 65–68.
- 3. Орлова С. Н., Рывкин А. И. Состояние респираторной системы у детей со стенозирующими ларинготрахеитами // Российский педиатрический журнал. 2006. № 6. С. 52–55.
- 4. Amantea S. L., Silva A. P. Clinical management of upper airway obstruction: epiglottitis and laryngotracheobronchitis // Pediatr. 1999.  $N^{\circ}$  75. P. 177–184.
- 5. Guerrier B. Inflammation and laryngitis // Presse Med. 2001. V.39-40,  $N^{\circ}30. P.51-4$ .
- 6. Schupbach J., Bachmann D., Hotz M.A. Epiglottitis a pediatric disease? // Schweiz Med. Wochenschr. 2000. V. 125, N $^\circ$  35. 37 p.
- 7. Солдатский Ю.Л. Заболевания гортани // Педиатрическая фармакология. 2007. Т. 6,  $\mathbb{N}^2$  4. С. 6–15.
- 8. Westley C. R., Cotton E. K., Brooks J. G. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for treatment of croup: a double-blinded study // Am. J. Dis. Child. 1978.  $\mathbb{N}^{\!_{2}}$  132. P. 484–487.

<sup>\* —</sup> параметр значим по критерию Стьюдента с достоверностью 95%.