

О.Р. Боярчук

ВПЛИВ ВІРУСІВ РОДИНИ HERPESVIRIDAE НА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

У 78 дітей з гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця вивчали кореляційні залежності концентрації антитіл вірусів родини Herpesviridae (цитомегаловірусу, вірусу герпесу I-II типу та вірусу Епштейна-Барр) та імунологічних показників. Встановлено, що віруси родини Herpesviridae призводять до дисбалансу Т-хелперів 1-го та 2-го типів, що може впливати на перебіг основного захворювання та зумовлювати хронізацію патологічного процесу.

Ключові слова: віруси родини Herpesviridae, гостра ревматична лихоманка, хронічна ревматична хвороба серця, діти.

Численні повідомлення останніх років вказують на вплив внутрішньоклітинних збудників родини Herpesviridae на імунну систему людини [1, 2], який призводить до її дисбалансу. Персистенція вірусів в організмі людини потребує напруження регулюючих систем, зумовлюючи їх підвищену функціональну активність [3].

На сьогодні відомо більше 80 представників даної родини, 8 з них є патогенними для людини. Серед останніх найбільше значення мають цитомегаловірус (ЦМВ), вірус герпесу I-II типу та вірус Епштейна-Барр (ВЕБ).

У патогенезі гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ), її трансформації в хронічну ревматичну хворобу серця (ХРХС) велике значення надають імунологічним механізмам [4]. Очевидно, що чинники, які змінюють імунологічну резистентність організму, можуть впливати на розвиток хвороби.

Персистенції вірусів надають важливе значення у розвитку ряду автоімунних захворювань [3]. Поодинокі повідомлення останніх років [5, 6] щодо їх ролі у розвитку ГРЛ, ХРХС суперечливі, що потребує подальшого вивчення механізмів їх впливу на патогенетичні ланки захворювання, формування хронічного процесу.

Метою роботи було виявити вплив вірусів родини Herpesviridae на імунологічні показники у хворих з ГРЛ та ХРХС.

Матеріали і методи

У роботі представлені результати клінічного спостереження і методів лабораторно-інструментальних та спеціальних досліджень, що проводились на базі Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні, комунальної установи Тернопільської обласної ради «Тернопільська обласна комунальна дитяча клінічна лікарня» у період з 2008 по 2013 роки.

Обстежено 78 дітей віком від 4 до 17 років: у 16 з них було встановлено ГРЛ, у 62 – ХРХС. Діагностику ГРЛ проводили за критеріями Киселя-Джонса (в модифікації Асоціації ревматологів України, 2004), ХРХС – за наявності вади серця чи післязапального краевого фіброзу стулок клапанів серця, що сформувались після перенесеної ГРЛ [7, 8].

Імунологічне дослідження включало визначення кластерів диференціювання CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 лімфоцитів та IgA, IgM, IgG, IgE, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- α), інтерлейкінів (ІЛ) 4, 8, 10, інтерферону-гамма (ІФН- γ) у сироватці крові. Клітинну ланку імунітету визначали за субпопуляціями Т- і В-лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+, використовуючи еритроцитарні діагностикуми.

Імуноглобуліни класів IgA, IgM, IgG, IgE виявляли за принципом двосайтового імуноферментного аналізу (ІФА). Концентрацію ЦІК визначали методом преципітації 3,5 % розчином поліетиленгліколю з наступним фотометричним визначенням оптичної густини.

Рівні ФНП- α , ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10, ІФН- γ виявляли методом твердофазного ІФА з використанням калібрувальних кривих.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

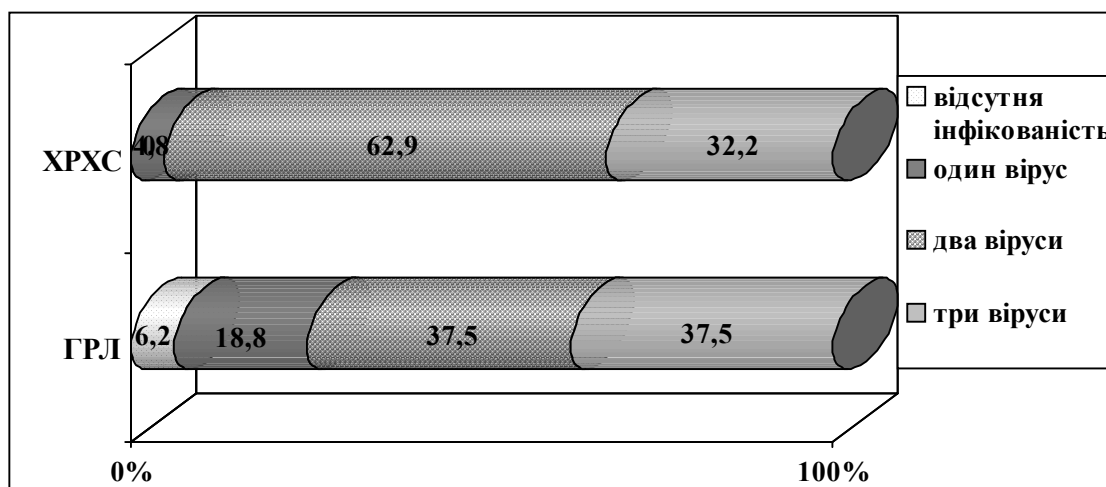
Проводилось кількісне визначення в сироватці крові методом ІФА типу ELISA ІgG та ІgM антитіл до цитомегаловірусу; ІgG та ІgM антитіл до вірусів герпесу І-ІІ типів; ІgG та ІgM антитіл до капсидного (VCA) антигену вірусу Епштейна-Барр та ІgG антитіл до ядерного антигену (EBNA) вірусу Епштейна-Барр. Концентрацію ІgG антитіл від 0 до 6 УО/мл вважали від'ємним результатом, від 6 до 10 УО/мл – «сірою зоною» та більше 10 УО/мл – позитивним результатом. Концентрацію ІgM антитіл від 0 до 10 УО/мл вважали від'ємним результатом, від 10 до 15 УО/мл – «сірою зоною» та більше 15 УО/мл – позитивним результатом.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали загальноприйнятими методами параметричної і непараметричної статистики з використанням пакету прикладних статистичних програм Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0. При нормальному розподілі вибірки розраховували середню величину M і середню помилку m , отримані дані опрацьовували методами варі-

аційної статистики. Для порівняння середніх величин застосовували критерій Стьюдента (t). За достовірність результатів приймали відмінність при $p < 0,05$. Кореляційний аналіз здійснювали з обчисленням коефіцієнту рангової кореляції Спірмена (r).

Результати досліджень та їх обговорення

У дітей з ГРЛ антитіла ІgG до вірусів родини *Herpesviridae* виявлені у $(93,8 \pm 4,8) \%$ (15 осіб). Не виявлені антитіла до даної групи вірусів лише в одного хлопчика 10 років. У $(18,8 \pm 9,8) \%$ хворих (3 чол.) визначалися ІgG-антитіла до одного збудника, у $(37,5 \pm 12,1) \%$ (6 дітей) – до двох збудників та у $(37,5 \pm 11,1) \%$ підлітків (6) виявлялося носійство усіх трьох вірусів даної родини (мал. 1). У дітей з ГРЛ встановлено прямий середній кореляційний зв'язок між віком дитини та кількістю збудників, якими інфікована дитина ($r = 0,51, p < 0,05$).



Мал. 1. Частота (%) інфікованості вірусами родини *Herpesviridae* в обстежених дітей.

Інфікованість персистуючими внутрішньоклітинними збудниками родини герпес виявлено у всіх дітей з ХРХС, причому у $(32,2 \pm 5,9) \%$ з них (20 пацієнтів) мала місце наявність ІgG-антитіл до всіх трьох вірусів, у $(62,9 \pm 6,1) \%$ (39) – до двох збудників та у $(4,8 \pm 2,7) \%$ (3) – до одного вірусу.

Враховуючи, що у більшості дітей виявлені асоціації кількох збудників, що утруднює встановлення окремих закономірностей, ми вивчили кореляційні залежності концентрації антитіл вірусів родини *Herpesviridae* та імунологічних показників у дітей з ГРЛ і ХРХС.

Кореляційна модель концентрації антитіл до вірусів родини *Herpesviridae* та імунологічних показ-

ників у дітей з ГРЛ представлена у таблиці 1. З наведених показників видно, що вплив різних вірусів на основні імунологічні показники не був односпрямованим. У дітей з ГРЛ реактивація ЦМВ та вірусу герпесу І-ІІ типу спостерігалася лише в поодиноких випадках, що і зумовило здебільшого аналогічні закономірності між концентраціями імуноглобулінів M та G з боку даних збудників.

Високі показники концентрації антитіл класу G до ЦМВ поєднувалися з високими показниками клітинної ланки імунітету ($CD3+$, $CD16+$, $CD4+$) та з окремими показниками гуморального імунітету, зокрема ІgA. Антитіла класу M до ЦМВ прямо корелювали і з ІgG, тоді як підвищення концентрацій Іg до ЦМВ зво-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ротно корелювало з В-клітинами (CD22+). Спостерігалось зниження вмісту окремих прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-8) при підвищенні концентрації антитіл до ЦМВ у дітей з ГРЛ, особливо при зростанні ІgM, де зв'язок був достовірним, що може свідчити про спотворення механізмів формування імунологічної відповіді у дітей з ГРЛ, інфікованих ЦМВ. Відповідно у таких пацієнтів спостерігалися нижчі

показники активності запального процесу, про що свідчить негативний зв'язок концентрації антитіл до ЦМВ та показника ШОЕ. Виявлено дисбаланс проти-запальних цитокінів: зростання ІЛ-10, особливо при хронічній інфекції, та зниження ІЛ-4. Зв'язок між концентрацією антитіл до ЦМВ та ІФН- γ був зворотним, проте незначним.

Таблиця 1

Кореляційна модель концентрації антитіл до вірусів родини *Herpesviridae* та імунологічних показників у дітей з ГРЛ

Показник	Цитомегаловірус		Вірус герпесу I-II		Вірус Епштейна-Барр	
	IgM	IgG	IgM	IgG	VCA IgM	EBNA Ig G
CD3+	0,51*	0,56*	0,14	0,25	-0,55*	-0,32
CD22+	-0,64*	-0,39	0,54*	0,15	0,61*	0,62*
CD16+	0,39	0,40*	0,11	0,36	-0,14	-0,69*
CD4+	0,65*	0,71*	0,39	0,29	-0,54*	-0,27
CD8+	0,10	0,16	0,12	0,31	-0,45*	-0,29
Ig A	0,52*	0,51*	-0,77*	-0,85*	-0,62*	0,40*
Ig M	0,22	0,29	-0,81*	-0,66*	0,18	0,44*
Ig G	0,40*	0,15	0,53*	0,40*	0,80*	0,24
Ig E	0,09	0,04	0,40*	0,03	0,68*	0,56*
ФНП- α	-0,44*	-0,38	0,95*	0,81*	0,90*	-0,20
ІЛ-4	-0,75*	-0,72*	0,29	0,44*	0,13	-0,20
ІЛ-8	-0,42*	-0,19	0,65*	0,57*	0,45*	0,20
ІЛ-10	0,39	0,43*	-0,40*	-0,72*	-0,21	0,51*
ІФН- γ	-0,16	-0,12	-0,37	-0,80*	-0,04	0,68*
ЦІК	0,07	0,84*	0,27	0,18	0,15	0,53*
ШОЕ	-0,64*	-0,80*	0,31	0,41*	0,51*	-0,35

Примітка. * – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,05$).

Вірус герпесу I-II типу у дітей з ГРЛ тісніше корелював зі значеннями гуморальної ланки імунітету та показниками цитокінового профілю. Спостерігався дисбаланс як гуморальної відповіді, так і продукції про- і протизапальних цитокінів. Вірус герпесу мав зворотний зв'язок з концентрацією імуноглобулінів класів А та М та прямий з продукцією ІgG. Між концентрацією антитіл класу М до вірусу герпесу I-II та В-клітинами і ІgЕ встановлено вірогідний позитивний зв'язок, проте в даному випадку мав вплив ВЕБ, так як у дитини з позитивними антитілами класу М до вірусу герпесу I-II типу спостерігалось й первинне інфікування ВЕБ, що могло зумовити такі зміни, які не стосуються концентрації антитіл класу G. Показники концентрації антитіл до вірусу герпесу I-II типу прямо корелювали з прозапальними цитокінами. Найсильніший зв'язок спостерігався з ФНП- α , середньої сили – з ІЛ-8. Активація запальної відповіді відобразилась і у позитивному зв'язку з ШОЕ. Спостерігалась також пряма залежність між концентрацією антитіл класів М та G до герпесвірусу I-II типу та рівнем

церулоплазміну (відповідно $r=0,86$ та $r=0,67$), що свідчить про активацію запального процесу. Інфікованість вірусом герпесу I-II типу призводила до зростання продукції протизапального цитокіну ІЛ-4, тоді як вміст іншого протизапального цитокіну ІЛ-10 при збільшенні концентрації протигерпетичних антитіл зменшувався. У дітей з ГРЛ, інфікованих вірусом герпесу I-II типу, спостерігався негативний зв'язок між концентрацією антитіл класу G та вмістом ІФН- γ , що може свідчити про його пригнічуючий вплив на протівірусний імунітет.

Встановлено зворотний зв'язок між концентрацією антитіл до ВЕБ та показниками клітинної ланки імунітету, зокрема, CD3+, CD4+, CD8+, особливо при високих концентраціях імуноглобуліну М до ВЕБ, що може свідчити про реактивацію ВЕБ-інфекції у дітей із пригніченням клітинної ланки імунітету. Антитіла класу G до ВЕБ зворотно корелювали з НК-клітинами ($r=-0,69$) та позитивно – з В-клітинами ($r=0,62$). Прямі кореляційні зв'язки встановлено між концентрацією антитіл класів М та G ВЕБ та продукцією іму-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ноглобулінів М, G та E. Цитокиновий дисбаланс між концентрацією М- та G-антитіл до ВЕБ та окремими цитокинами, зокрема ФНП- α , ІФН- γ , ІЛ-10, очевидно, зумовлений тим, що в одній з 2 дітей, у яких відмічались високі титри М-антитіл до ВЕБ, мало місце на шарування гострої стрептококової інфекції та інфікування ВЕБ, що і зумовило таку імунологічну картину.

Отже, у дітей з ГРЛ активація продукції В-клітин найтісніше корелювала з антитілами до ВЕБ та вірусу герпесу І-ІІ. Пригнічення вироблення NK-клітин, CD3+, CD4+ та CD8+ також супроводжувало реактивацію ВЕБ. Вироблення IgG корелювало з інфікованістю вірусом герпесу І-ІІ та реактивацією усіх

встановлених вірусів, тоді як вироблення IgA активувалося під впливом інфікування ВЕБ та цитомегаловіруса. Концентрація IgE найтісніше корелювала з антитілами до ВЕБ.

Загалом, у дітей з ГРЛ можна відмітити дисбаланс продукції цитокинів Т-хелперами 1-го та 2-го типів з переважанням Th₁ при інфікуванні вірусом герпесу І-ІІ та Th₂ при інфікуванні ЦМВ та ВЕБ у дітей з ГРЛ, що може впливати на подальший перебіг захворювання.

Кореляційна модель концентрації антитіл до вірусів родини *Herpesviridae* та імунологічних показників у дітей з ХРХС представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Кореляційна модель концентрації антитіл до вірусів родини *Herpesviridae* та імунологічних показників у дітей з ХРХС

Показник	Цитомегаловірус		Вірус герпесу І-ІІ		Вірус Епштейна-Барр	
	IgM	IgG	IgM	IgG	VCA IgM	EBNA IgG
CD3+	0,28*	0,21	-0,70*	-0,66*	-0,04	0,03
CD22+	-0,13	-0,07	0,38*	0,43*	0,31*	0,13
CD16+	0,16	-0,21	-0,81*	-0,76*	-0,32*	-0,16
CD4+	0,19	0,21	-0,64*	-0,58*	-0,06	-0,04
CD8+	0,39*	0,21	-0,47*	-0,43*	0,27*	0,30*
Ig A	0,31*	-0,08	-0,01	-0,02	0,16	0,29
Ig M	-0,29*	-0,22	0,66*	-0,54*	0,26*	0,03
Ig G	0,40*	0,15	-0,51*	-0,54*	0,28*	0,23
Ig E	0,80*	0,75*	-0,31*	-0,37*	0,31*	0,51*
ФНП- α	-0,43*	-0,40*	0,34*	0,26*	-0,62*	-0,47*
ІЛ-4	0,24	0,20	0,17	0,09	0,47*	0,49*
ІЛ-8	-0,30*	-0,09	0,44*	0,21	-0,22	-0,12
ІЛ-10	0,81*	0,59*	-0,40*	-0,47*	0,25*	0,49*
ІФН- γ	-0,58*	-0,58*	-0,45*	-0,44*	-0,66*	-0,60*

Примітка. * – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,05$).

У дітей з ХРХС виявлено посилення дисбалансу гуморальної ланки імунітету та цитокинових реакцій. Концентрація М-антитіл ЦМВ у дітей з ХРХС прямо корелювала з CD8+, Ig M, G та E, що свідчить про стимуляцію супресивних властивостей Т-клітин та активацію антитілоутворення. Концентрації М- та G-антитіл ЦМВ зворотно корелювали з прозапальними цитокинами ФНП- α , ІФН- γ та мали прямий вплив на концентрацію ІЛ-10.

Найсильніші негативні зв'язки відмічено між показниками клітинної ланки імунітету та концентрацією антитіл до вірусу герпесу І-ІІ типу, зокрема CD3+, CD16+, середньо зворотно корелювали антитіла до даного вірусу з CD4+ та CD8+. При прямих середніх зв'язках з В-клітинами, позитивний кореляційний зв'язок концентрації антитіл класу М до вірусу герпесу І-ІІ встановлено лише з IgM, що свідчить про глибину дисбалансу гуморальної ланки. Позитивні

кореляційні зв'язки середньої сили встановлено з антитілами класу М та прозапальними цитокинами ФНП- α та ІЛ-8, негативні зв'язки обох класів антитіл з ІЛ-10 та ІФН- γ .

Антитіла класу М до ВЕБ прямо корелювали з CD22+. Встановлено пряму залежність обох класів антитіл до ВЕБ з IgE та Т-супресорами (CD8+) у дітей з ХРХС та негативний зв'язок з Т-кілерами (CD16+). Прозапальні цитокини ФНП- α та ІФН- γ корелювали зворотно, а протизапальні ІЛ-4 та ІЛ-10 – прямо з антитілами до вірусу ВЕБ, що може свідчити про пригнічення Th₁ лімфоцитарних реакцій з перевагою Th₂ субпопуляції, що призводить до хронізації процесу та зумовлює імунодефіцитний стан.

У дітей з ХРХС проводили порівняння імунологічних показників залежно від інфікування асоціаціями вірусів, що зустрічалися найчастіше (табл. 3). Встановлено вірогідно вищі показники CD22+ у дітей,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

інфікованих асоціаціями двох вірусів – цитомегаловірусом та ВЕБ і вірусом герпесу I-II типу та ВЕБ у порівнянні з дітьми, інфікованими трьома вірусами.

У дітей, інфікованих вірусом герпесу I-II типу та ВЕБ, виявлено вірогідне зростання ФНП-α та знижен-

ня ІЛ-10, тоді як при інфікуванні асоціацією трьох збудників встановлено вірогідно вищі показники ІЛ-10 порівняно з дітьми, інфікованими вірусом герпесу I-II та ВЕБ. Найнижчі показники ІФН-γ мали місце у дітей, інфікованих цитомегаловірусом і ВЕБ.

Таблиця 3

Порівняння імунологічних показників у дітей з ХРХС залежно від інфікованості асоціаціями вірусів, що зустрічаються найчастіше (M±m)

Показник	ЦМВ+ВЕБ	ВГ I-II+ВЕБ	ЦМВ+ВГ I-II+ВЕБ
	n=18	n=17	n=20
CD3+, %	47,78±1,85	46,29±1,36	48,50±1,77
CD22+, %	16,67±1,08	17,86±0,98	13,90±0,74***
CD16+, %	13,78±0,33	13,14±0,16	13,10±0,46
CD4+, %	32,67±0,92	31,43±0,66	33,40±1,08
CD8+, %	15,44±0,80	13,86±0,77	15,00±0,64
CD4+/CD8+	2,17±0,06	2,33±0,08	2,25±0,04
Ig A, г/л	1,90±0,10	2,14±0,08	2,04±0,07
Ig M, г/л	1,46±0,05	1,42±0,06	1,37±0,03
Ig G, г/л	14,14±0,70	14,11±0,73	13,22±0,59
Ig E, 10 ³ Од/л	416,76±94,05	249,04±24,85	266,48±64,21
ЦІК, ум.од.	203,88±26,50	189,00±14,16	174,50±26,67
ФНП-α, нг/л	105,64±14,36	139,86±7,48*	122,23±11,22
ІЛ-4, нг/л	104,52±5,79	102,83±4,13	98,52±7,97
ІЛ-8, нг/л	40,37±1,63	39,59±1,20	44,01±1,65
ІЛ-10, нг/л	121,10±21,51	56,39±6,47*	84,41±8,77^
ІФН-γ, нг/л	3,63±0,86	7,39±0,81**	11,11±1,81**

Примітки: ЦМВ – цитомегаловірус; ВГ I-II – вірус герпесу I-II типів; * – p<0,05 відносно групи дітей, інфікованих ЦМВ та ВЕБ; ** – p<0,01 відносно групи дітей, інфікованих ЦМВ та ВЕБ; ^ – p<0,05 відносно групи дітей, інфікованих ВГ I-II та ВЕБ; ^^ – p<0,01 відносно групи дітей, інфікованих ВГ I-II та ВЕБ.

Таким чином, зміни імунологічних показників у дітей з ХРХС при інфікуванні різними асоціаціями збудників частіше пов'язані з дисбалансом Т-хелперів 1-го та 2-го типів, що може впливати на перебіг основного захворювання.

Висновки

1. У 75,0 % дітей з ГРЛ та у 95,1 % дітей з ХРХС виявлено інфікованість асоціаціями 2 або 3 вірусів родини *Herpesviridae*.

2. Кореляційна модель концентрації антитіл досліджуваних вірусів у дітей з ГРЛ відображає дисбаланс продукції цитокінів Т-хелперами 1-го та 2-го типів при інфікуванні різними збудниками: при інфікуванні вірусом герпесу I-II типу з переважанням активності Th₁ типу, а при інфікуванні цитомегаловірусом та ВЕБ – Th₂.

3. У дітей з ХРХС посилюється дисбаланс гуморальної ланки імунітету та цитокінових реакцій, із зміщенням активності в бік субпопуляції Th₂, що може відігравати роль у хронізації процесу та поглибленні патологічних реакцій.

Література

1. Богадельников И.В. Герпесвирусные инфекции в организме – недостаток или утонченное совершенство? / И.В. Богадельников, Ю.В. Вяльцева, Л.В. Березина // Современная педиатрия. – 2006. – № 2 (11). – С. 96-98.
2. Покровська Т.В. Динаміка цитокінового профілю у підлітків, хворих на гостру і хронічну Епштейна–Барр вірусну інфекцію / Т.В. Покровська // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 30-35.
3. Юлиш Е.И. Парадигма формирования и развития хронических соматических заболеваний в фоне персистирующих инфекций / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. – 2010. – № 6. – С. 97-103.
4. Genes, autoimmunity and pathogenesis of rheumatic heart disease / L. Guilherme, K.F. Kohler, E. Postol, J. Kalil // Ann. Pediatr. Cardiol. – 2011. – N 4. – P. 13-21.
5. Herpes simplex virus type 1 infection in rheumatic valvular disease / [Y. Li, Z. Pan, Y. Ji et al.] // Heart. – 2005. – N 91. – P. 87-88.
6. The role of viral agents in aetiopathogenesis of acute rheumatic fever / [R. Olgunturk, I. Okur, M.Y. Cirak et al.] // Clin. Rheumatol. – 2011. – N 30. – P. 15-20.
7. Коваленко В.М. Ревматизм / В.М. Коваленко, А.П. Дорогой, О.П. Борткевич // Укр. мед. газета. – 2006. – № 7-8. – С. 8-9.

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 (хламідії, мікоплазми), асоціації патогенів у генезі СЛТ. СЛТ, спричинений коринібактеріями дифтерії, зустрічається рідко завдяки проведенню профілактичних щеплень [3, 7].

Загальноприйнятої 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 клінічної симптоматики між СЛТ і РСЛТ [16, 17]. На думку інших, РСЛТ – це самостійне, поліфакторіальне захворювання, в патогенезі якого