

© Станіславчук Л.М., 2016
 УДК 616-022:616.23-002-053.2
 DOI 10.11603/1681-2727.2016.1.5958

Л.М. Станіславчук

РОЛЬ АЛЕРГІЇ В ГЕНЕЗІ СТЕНОЗНОГО ЛАРИНГОТРАХЕЇТУ І РЕЦИДИВНОГО СТЕНОЗНОГО ЛАРИНГОТРАХЕЇТУ У ДІТЕЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вивчено частоту випадків бронхіальної астми (БА) в сімейному анамнезі та рівні IgE й ІЛ-4 в сироватці крові дітей зі стенозним ларинготрахеїтом (СЛТ), рецидивним СЛТ та БА. Випадки БА у родичів дітей з БА і РСЛТ спостерігалися значно частіше, ніж у родичів дітей зі СЛТ. Рівні ІЛ-4 і загального IgE в сироватці крові у дітей зі СЛТ, РСЛТ і БА були істотно вищими, ніж у контрольній групі, з найбільшими значеннями у дітей з БА. Рівні ІЛ-4 і загального IgE у дітей з РСЛТ перевищували такі у дітей зі СЛТ. Результати аналізу свідчать про більш суттєву роль алергії в генезі РСЛТ, ніж у генезі СЛТ.

Ключові слова: стенозний ларинготрахеїт, рецидивний стенозний ларинготрахеїт, бронхіальна астма, загальний IgE, інтерлейкін-4.

Стенозний ларинготрахеїт (СЛТ) – один з найпоширеніших синдромів у дітей дошкільного віку, зумовлений обструкцією верхніх дихальних шляхів. У 80 % випадків СЛТ етіологічними чинниками є віруси. Роль інших патогенів (бактерії, хламідії, мікоплазми) в генезі захворювання суттєво менша [1-3]. 13 % дітей переносять СЛТ [3], а в 5-61 % випадків, за даними різних авторів, процес набуває рецидивного характеру [3, 4]. На думку одних дослідників, немає відмінностей щодо етіології та клінічної симптоматики між СЛТ і РСЛТ [5, 6]. На думку інших, РСЛТ – це поліфакторне захворювання, в патогенезі якого має значення хронічне алергічне запалення з гіперергією дихальних шляхів, імунологічні порушення, генетична схильність та персистенція деяких збудників (вірусів грипу, парагрипу, аденовірусів, респіраторно-синцитіальних вірусів, хламідій) [7, 8]. В.Ф.Учайкин і співавт. [9] пропонують виділяти первинний (один епізод захворювання), повторний (2-3 епізоди) і рецидивний (4 і більше епізодів захворювання) СЛТ, вважаючи їх стадіями одного процесу, а РСЛТ – станом передастми. Підтвердженням останнього є окремі повідомлення про підвищення вмісту в крові хворих на СЛТ імуноглобуліну Е (IgE) [10], роль якого, як і інтерлейкіну-4, при БА добре вивчена [11]. Однак на сьогодні немає єдиної точки зору

стосовно СЛТ і РСЛТ як факторів ризику БА: одні автори вказують на ризик БА у дітей зі СЛТ в анамнезі [12], інші – заперечують [13], є повідомлення стосовно ризику БА у дітей з РСЛТ [14, 15], водночас є дані щодо ризику БА як у дітей зі СЛТ, так і з РСЛТ [16].

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було: на основі вивчення астматичного анамнезу (наявність випадків БА у родичів I-III ступенів спорідненості) та рівнів IgE та ІЛ-4 в сироватці крові у дітей зі СЛТ, РСЛТ та БА оцінити роль алергії в генезі СЛТ і РСЛТ.

Пацієнти і методи

Під спостереженням було 30 дітей віком 0-6 років зі СЛТ (1-3 епізоди захворювання), 28 дітей віком 1-12 років – з РСЛТ (4 і більше епізодів захворювання) та 30 дітей від 2 до 12 років включно з БА, які перебували на обліку у міській дитячій поліклініці №3 м. Вінниці. Вивчали сімейний анамнез щодо випадків БА у родичів I-III ступенів спорідненості та рівні загального IgE і ІЛ-4 у сироватці крові. Забір крові для дослідження проводили не раніше, ніж через два тижні після епізоду захворювання (СЛТ, РСЛТ) чи загострення БА. Контрольну групу склали 45 практично здорових дітей. Для проведення порівняльного аналізу лабораторних даних із контрольної групи було сформовано три групи по 25 дітей у кожній, репрезентативні за віком і статтю стосовно груп дітей зі СЛТ, РСЛТ і БА відповідно. Вміст IgE та ІЛ-4 в сироватці крові дітей визначали імуноферментним методом ELISA зі стандартними наборами «IgE общий-ИФА-БЕСТ»; «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ» (ЗАТ «Вектор-Бест», Росія), відповідно до інструкції фірми-виробника. Дослідження виконані в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Статистико-математичний аналіз розбіжностей виконано за допомогою непараметричних методів: тест Манна-Уїтні та точний критерій Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення

При порівнянні сімейного анамнезу щодо БА у родичів I-III ступенів спорідненості виявлено значущі

відмінності між контрольною групою і групами дітей з РСЛТ ($p < 0,0005$) і БА ($p < 0,0001$). Отже, сімейний анамнез дітей з РСЛТ, на відміну від анамнезу дітей зі СЛТ, вказує на можливу суттєву роль atopії в генезі захворювання.

Як відомо, протизапальний цитокін ІЛ-4 відіграє центральну роль в регуляції алергічних реакцій і причетний до синтезу алерген-специфічного ІgЕ [17]. Тому наступним етапом дослідження було вивчення рівнів ІЛ-4 та загального ІgЕ в сироватці крові у дітей зі СЛТ, РСЛТ і БА (табл. 1).

Таблиця 1

Рівні ІgЕ (МО/мл) і ІЛ-4 (пг/л) у здорових дітей, дітей з БА і дітей, що перенесли СЛТ та РСЛТ

Група дітей	Вік (міс.)	Кількість дітей (n, %)	ІЛ-4 (пг/л)	ІgЕ (МО/мл)
СЛТ, n=30	28,43±13,02	17 (56,6 %)	10,31±2,69*	54,97±36,71*##\$
Контроль до СЛТ, n=25	31,28±15,17	16 (64,0 %)	6,97±2,31	16,40±10,66
РСЛТ, n=28	74,29±38,08	22 (78,57 %)	14,81±4,41*#	170,61±162,57*#
Контроль до РСЛТ, n=25	75,28±40,37	18 (72,0 %)	7,49±2,48	30,60±20,53
БА, n=30	90,43±37,65	20 (66,66 %)	42,02±20,36*##\$	422,67±382,21*##\$
Контроль до БА, n=25	88,80±38,39	16 (64,0 %)	7,04±2,40	29,60±20,51

Примітки: статистична значущість відмінностей: * – при порівнянні з відповідною контрольною групою; # – при порівнянні зі СЛТ; \$ – при порівнянні з РСЛТ.

Рівні ІЛ-4 і загального ІgЕ виявились значуще вищими в сироватці крові дітей зі СЛТ, РСЛТ і БА порівняно з контролем. Зокрема, вміст ІЛ-4 перевищував контрольні значення у дітей зі СЛТ майже в 1,5 раза, у дітей з РСЛТ – майже в 2 рази і з БА – майже в 6 разів. Вміст загального ІgЕ був вищим порівняно з контролем відповідно в 3,4, 5,6 та 14,3 разу. Різниця була істотною і при порівнянні вмісту ІЛ-4 і загального ІgЕ між групами дітей зі СЛТ, РСЛТ і БА. Найнижчим рівень як ІЛ-4, так і загального ІgЕ виявився у дітей зі СЛТ, найвищим – у дітей з БА. У дітей з РСЛТ вміст ІЛ-4 і загального ІgЕ перевищував відповідні значення у дітей зі СЛТ в 1,4 і 3 рази.

Порівняльний аналіз астматичного анамнезу, рівнів ІЛ-4 і загального ІgЕ в сироватці крові дітей зі СЛТ і РСЛТ свідчить про більш суттєву роль алергії в генезі РСЛТ, ніж в генезі СЛТ.

Висновки

1. Частота випадків БА в сімейному анамнезі дітей з РСЛТ значно перевищує частоту випадків БА в сімейному анамнезі дітей зі СЛТ.

2. Рівні ІЛ-4 і загального ІgЕ в сироватці крові як у дітей зі СЛТ, так і у дітей з РСЛТ суттєво перевищують контрольні значення. Рівні ІЛ-4 і загального ІgЕ у дітей з РСЛТ істотно вищі, ніж у дітей зі СЛТ, що вказує на значущу роль алергії в патогенезі РСЛТ.

Література

1. Respiratory viruses in laryngeal croup of young children / [H. Rihkanen, E. Rönkkö, T. Nieminen et al.] // *J. Pediatr.* – 2008. – Vol. 152, N 5. – P. 661-665.

2. Савенкова М.С. Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларингитом / М.С. Савенкова // *Педиатрия.* – 2008. – Т. 87, № 1. – С. 133-138.

3. Worrall G. Croup / G. Worrall // *Can. Fam. Physician.* – 2008. – Vol. 54, N 4. – P. 573-574.

4. Risk factors for croup in children with recurrent respiratory infections: a case-control study / [H. Pruikkonen, T. Dunder, M. Renko et al.] // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2009. – Vol. 23, N 2. – P. 153-159.

5. The viral aetiology of croup and recurrent croup / [S.R. Wall, D. Wat, O.B. Spiller et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 2009. – Vol. 94, N 5. – P. 359-360.

6. Fitzgerald D.A. The assessment and management of croup / D.A. Fitzgerald // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2006. – Vol. 7, N 1. – P. 73-81.

7. Кладова О.В. Иммунопатогенез, клиника и лечение рецидивирующего крупа у детей: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / О.В. Кладова. – М., 2003. – 55 с.

8. 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.

9. Синдром крупа как проявление респираторного аллергоза / [В.Ф. Учайкин, М.П. Савенков, Е.И. Карасева и др.] // *Педиатрия.* – 1999. – № 6. – С. 33-37.

10. Cetinkaya F. Serum ECP and total IgE levels in children with acute laryngotracheobronchitis / F. Cetinkaya, M. Cakir // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2005. – Vol. 69, N 4. – P. 493-496.

11. Effect of an interleukin-4 variant on late phase asthmatic response to allergen challenge in asthmatic patients: results of two phase 2a studies / [S. Wenzel, D. Wilbraham, R. Fuller et al.] // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370. – P. 1422-1431.

12. Bener A. The pattern and genetics of pediatric extrinsic asthma risk factors in polluted environment / A. Bener, M. Ehlayel, A. Sabbah // *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 39, N 2. – P. 58-63.

13. Early childhood predictors of asthma / [C.B. Sherman, T.D. Tosteson, I.B. Tager et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 1990. – Vol. 132, N 1. – P. 83-95.

14. Cetinkaya F. The relation between recurrent acute subglottic laryngitis and asthma in children / F. Cetinkaya, S. Turgut // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2001. – Vol. 57, N 1 – P. 41-43.

15. Nicolai T. Risk of asthma in children with a history of croup / T. Nicolai, E.V. Mutius // Acta Paediatr. – 1996. – Vol. 85, N 11. – P.1295-1299.

16. Croup and recurrent croup: their association with asthma and allergy. An epidemiological study on 5-8-year-old children / [H.P. Van Bever, M.H. Wieringa, J.J. Weyler et al.] // Eur. J. Pediatr. – 1999. – Vol. 158, N 3. – P. 253-257.

17. Distinct roles for IL-13 and IL-4 via IL-13 receptor alpha1 and the type II IL-4 receptor in asthma pathogenesis / [A. Munitz, E.B. Brandt, M. Mingler et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2008. – Vol. 105. – P. 7240-7245.

A ROLE OF ALLERGY IN GENESIS OF LARYNGOTRACHEITIS AND RECURRENT LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN

L.M. Stanislavchuk

SUMMARY. To determine the incidences of asthma in the family history and the serum IL-4 and total IgE levels in children with laryngotracheitis (LT), recurrent laryngotracheitis (RLT) and asthma. Number of incidences for asthma in relatives of children with asthma and RLT was higher compared to the number of incidences in relatives of children with LT. The serum IL-4 and total IgE levels in children with LT, RLT and asthma were significantly higher than those in control group with the highest values in children with asthma. The IL-4 and total IgE levels in children with RLT exceeded those in children with LT. The analysis results indicate a more significant role of allergy in genesis of RLT than in genesis of LT.

Key words: laryngotracheitis, recurrent laryngotracheitis, asthma, total IgE, interleukin-4.

Отримано 21.12.2015 р.

© Юхименко О.О., 2016
УДК 616.998.7-036.11-036.87-036.11-053.5.
DOI 10.11603/1681-2727.2016.1.5959

О.О. Юхименко

ЧИ ВІДПОВІДАЄ КЛІНІЧНА РЕМІСІЯ РЕЦИДИВНОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ ВІДСУТНОСТІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН У РЕСПІРАТОРНОМУ ТРАКТІ ДІТЕЙ?

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України

Проведено дослідження ролі вмісту інтерлейкінів (ІЛ)-4, -6, -8, -10 в слині у пацієнтів з рецидивним обструктивним бронхітом (РОБ) під час ремісії і здорових дітей. Встановлено, що за відсутності клінічних проявів РОБ у цих дітей тривають імунopatологічні процеси. Показано, що за даними анамнезу, особливостями клінічних проявів і результатами визначення ІЛ-4, -6, -8, -10 в слині в групі дітей з РОБ можна розмежувати дві підгрупи: пацієнтів з інфекційно-асоційованим РОБ і захворюванням, що має алергічний генез. Для дітей з

алергічним генезом хвороби характерним є обтяжений алергологічний анамнез у сім'ї, atopічний дерматит на першому році життя, розвиток загострення після контакту з тваринами або переважно під час цвітіння рослин, відсутність вираженої температурної реакції під час розвитку бронхообструктивного синдрому в поєднанні з істотно підвищеним вмістом ІЛ-4 в слині. Для пацієнтів з інфекційно-асоційованим РОБ характерна відсутність алергічних захворювань у батьків та інших членів сім'ї, сезонність загострень з листопада по