

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

*На правах рукописи*

УДК:616.22-002.2-097-053.2

САЛОМОВ КУДРАТ МЕНГКОБИЛОВИЧ

**КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО  
ЛАРИНГОТРАХЕИТА У ДЕТЕЙ**

5А510202-Оториноларингология

ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АКАДЕМИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ  
МАГИСТРА

Науч. руководитель

д.м.н., профессор

Карабаев Хуррам Эсанкулович

Ташкент 2018 год

## АННОТАЦИЯ.

Актуальность проблемы стенозирующего ларинготрахеита, сопровождающего острые респираторные вирусные инфекции, обусловлена его высокой распространенностью в детском возрасте, выраженным динамизмом клинических симптомов, возможностью быстрого развития бактериальных осложнений и летального исхода.

Современная концепция патогенеза рецидивирующего ОСЛТ предусматривает развитие патологического процесса в результате комплексного воздействия разнообразных этиологических факторов, в том числе инфекционных, аллергических, однако до настоящего времени лабораторная диагностика последних в практике, не получила широкого распространения.

**Целью** исследования явилось повышение эффективности лечения острого ларинготрахеита у детей.

Исследование проводилось на базе 3 - ГДИБ и кафедре Биохимии ТашПМИ, в исследование были включены 54 детей, в возрасте от 6 мес., до 6 лет, с острым ларинготрахеитом, проходивших лечение в 3-ГДИБ в 2015-2016 году.

В результате проведенного исследования установлена существенная патогенетическая роль нарушения антиоксидантной функции в организме при ОСЛТ у детей. Изменения в системе ПОЛ-АОЗ являются ведущим механизмом нарушения функционирования лимфоцитов. Потерю функциональной активности иммунокомпетентных клеток при ОСЛТ можно связать с дисбалансом оксидантной и антиоксидантной систем.

## ANNOTATSIYA

O'tkir respirator virusli infeksiya bilan kechuvchi o'tkir stenozli laringotraxeit mavzusining dolzarbligi bu kasallikning bolalarda keng tarqalganligi, klinik simptomlarining keskin yuzaga chiqishi, bakterial asoratlarning tez rivojlanishi va yomon oqibat bilan tugashi bilan bog'liq.

Zamonaviy konsepsiyada, qaytalovchi o'tkir stenozli laringotraxeitni patogenezida, yallig'lanishni keltirib chiqaruvchi etiologik omillarning kompleks tasiri, shu bilan birga infeksiyon, allergik omillar tasiri deb qaraladi.

Tekshirishni maqsadi, bolalarda o'tkir stenozli laringotraxeitni davosi samaradorligini oshirish.

Tekshirish 3-shaxar bolalar infeksiyon shifoxonasi va TashPTI Bioximiya kafedrasida o'tqazildi, tekshirishda 2015-2016 yillarda o'tkir stenozli laringotraxeit tashxisi bilan 3-shaxar bolalar infeksiyon shifoxonasida davolanayotgan, 54 ta 6 oydan 6 yoshgacha bo'lgan bolalar ishtirok etdi.

Tekshirish natijalariga ko'ra o'tkir stenozli laringotraxeit patogenezida bolalar organizmi antioksidant vazifasining buzilishi jiddiy ahamiyatga ega. Yog'larning perikisli oksidlanish – Antioksidant ximoya sistemasining buzilishi, limfotsitlar vazifasining buzilishida yetakchi mexanizmlardan xisoblanadi. O'tkir stenozli laringotraxeitda immunokomponent xujayralarning vazifaviy faolligining yo'qolishini oksidant va antioksidant sistema muvozanatining buzilishi bilan bog'lash mumkin.

## ANNOTATION

The urgency of the problem of stenosing laryngotracheitis, which causes acute respiratory viral infections, is due to its high prevalence in childhood, the pronounced dynamism of clinical symptoms, the possibility of rapid development of bacterial complications and death.

The modern concept of the pathogenesis of recurrent acute laryngotracheitis provides for the development of a pathological process as a result of a complex effect of a variety of etiological factors, including infectious and allergic factors, but to date, laboratory diagnostic in practice has not been widely used.

The aim of the study was to increase the effectiveness of treatment of acute laryngotracheitis in children.

The study was carried out on the basis of the city's 3 children's infectious diseases hospital and department of biochemistry of the Tashkent Pediatric Medical institute. The study included 54 children aged 6 months to 6 years with acute laryngotracheitis who were treated in the city's 3 children's infectious diseases hospital in 2015-2016.

As a result of the study, a significant pathogenetic role of the antioxidant function disturbance in the body with acute stenosing laryngotracheitis in children. Changes in the system lipid peroxidation and antioxidant protection are the leading mechanism of impaired functioning of lymphocytes. Loss of functional activity of immunocompetent cells in acute stenosing laryngotracheitis can be associated with an imbalance of oxidant and antioxidant systems.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	6
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	7
<b>ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР</b> .....	9
1.1. Реформирование сферы здравоохранения. Дальнейшее укрепление здоровья нашего народа, обеспечение воспитания зрелого и гармонично развитого молодого поколения является одним из приоритетных направлений государственной политики .....	9
1.2. Современные аспекты этиопатогенеза острого стенозирующего ларинготрахеита.....	10
1.3. Современные методы диагностики и лечения острого стенозирующего ларинготрахеита у детей.....	17
1.4.Классификации острого ларинготрахеита у детей.....	23
Выводы к главе I.....	27
<b>ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	29
2.1. Материал исследования.....	29
2.2. Методы исследования.....	33
<b>ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ</b> .....	38
3.1. Особенности клинического течения острого ларинготрахеита у детей на фоне ОРВИ в зависимости от стадии стеноза гортани.....	38
3.2. Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) – АОС у больных детей с ОЛТ.....	44
3.3. Алгоритм диагностики и лечение у больных детей с острым ларинготрахеитом в зависимости от стадии стеноза гортани.....	46
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	63
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	67

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	68
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.....	69
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	70

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АОЗ	- антиоксидатная защита
АОС	-антиоксидантная система
ВДП	- верхние дыхательные пути
МДА	- малоновый диальдегид
ОСЛТ	- острый стенозирующий ларинготрахеит
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
ПСЛТ	- первичный стенозирующий ларинготрахеит
РСЛТ	- рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит
СОД	- супероксидисмутаза
ТТ	- традиционная терапия
ТФ	- трансферин
ФАН	- фагоцитарная активность нейтрофилов
ФРИС	- формула расстройств иммунной системы
ЦИК	- циркулирующие иммунокомплексы
ЭИ	- эндогенная интоксикация

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность исследования.**

Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей – это угрожающее жизни заболевание верхних дыхательных путей и может приводить к неблагоприятному исходу. В данном обзоре приведены клиническая характеристика степени тяжести стенозирующего ларинготрахеита, основные диагностические подходы, современные стандарты терапии обструктивных состояний респираторного тракта. ( Н.А. Геппе, Н.Г. Колосова.2009).

В последние годы на фоне возросшей частоты острых респираторных вирусных инфекции внимание педиатров и детских оториноларингологов привлекают острые ларинготрахеиты вирусного генеза, частота которых, по нашим данным, в разные годы колеблется от 0,1 до 0,4% от всех госпитализированных в больницу детей с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция».

Респираторная вирусная инфекция как причина острого ларинготрахеита по удельному весу распределяется следующим образом: вирусы гриппа 56,8%, вирусы парагриппа 20,1%, аденовирусов 16,7% (И.Б.Солдатов 1990).

Значительная частота возникновения острого ларинготрахеита (ОЛТ) у детей раннего возраста объясняется рядом анатомо-физиологических особенностей в строении верхних дыхательных путей: узостью просвета гортани, обильной васкуляризацией слизистой оболочки, выраженным развитием подслизистого соединительнотканного слоя, склонностью к спазмам (М.Р.Богомильский 2002).

Особенно предрасположены к острому ларинготрахеит у детей с экссудативным и лимфатическим диатезом, склонны ко всякого рода



воспалительным процессам и к аллергическим реакциям. Респираторные вирусы и присоединившая условно патогенная микрофлора (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, пневмококки, паракишечная палочка, энтерококки), размножаясь в подскладочном пространстве и трахеи, вызывает, отёк слизистой оболочки и в большинстве случаев резко отягощает течение заболевания (В.Т. Палчун 2007).

Острые заболевания гортани и отек её слизистой оболочки затрудняют акт дыхания (фаза вдоха), приводящие к гипоксии и гиперкапнии, которая в свою очередь приводит к функциональным, метаболическим и структурным изменениям биохимических параметров организма.

Несмотря на успешное изучение различных вопросов диагностики, клиники и лечения острых ларинготрахеитов на протяжении многих десятков лет, некоторые аспекты этой патологии до сегодняшнего времени остаются недостаточно освещенными и дискуссионными.

Отечественными и зарубежными исследователями проведен многоплановый комплекс научных изысканий по обобщению клинического материала. Антиоксидантная система (АОС) противостоит повреждающему эффекту свободных радикалов (СР), непрерывно образующихся в организме человека. (Johnson D. Croup. Clin Evid.2009).

Важное значение придается совершенствованию обследования больных ОЛТ с целью установления патогенетически обоснованных показаний к различным методам лечения и его эффективности.

Оптимизация стандартов диагностики и лечения детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом позволит адекватно оценить тяжесть состояния больных, уменьшить частоту развития осложнений и необходимость в госпитализации, сократить сроки пребывания пациентов в стационаре и снизить затраты на лечение.

### **Цель исследования.**

Повышение эффективности лечения острого ларинготрахеита у детей.

### **Задачи исследования.**

1. Изучить особенности клинического течения острого ларинготрахеита у детей на фоне ОРВИ в зависимости от стадии стеноза гортани.
2. Определить состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) – АОС у больных детей с ОЛТ.
3. Совершенствовать алгоритм диагностики и лечение у больных детей с острым ларинготрахеитом в зависимости от стадии стеноза гортани.

### **Методы исследования.**

В исследовании использовались общепринятые клинические и инструментальные методы исследования в оториноларингологии при обследовании детей с острым ларинготрахеитом:

Анамнез и общий ЛОР осмотр

Лабораторные исследования:

-биохимические анализ крови - определить содержание в крови малоновых диальдегидов, супероксидисметазы.

### **Объект исследования:**

Исследование проводилось на базе 3 - ГДИБ и кафедре Биохимии ТашПМИ, в исследование были включены 54 детей, в возрасте от 6 мес., до 6 лет, с острым ларинготрахеитом, проходивших лечение в 3-ГДИБ в 2015-2016 году.

### **Научно практическая значимость работы.**

Выделены клинико-функциональные маркеры риска и верифицированы патогенетические механизмы формирования рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита у детей. Определена информативная значимость исследованных параметров для риска возникновения и развития рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита и синдрома гиперчувствительности дыхательных путей у детей.

Предложена адекватная комплексная терапия, воздействующая на воспалительный процесс на слизистых оболочках респираторного и

пищеварительного трактов, снижающая гиперсенситивность дыхательных путей, нормализующая нейровегетативный статус способствует прекращению рецидивирования патологического процесса.

#### **Научная новизна исследования.**

Проведенное исследование установило существенную патогенетическую роль нарушения антиоксидантной функции в организме при ОСЛТ у детей. Изменения в системе ПОЛ-АОЗ являются ведущим механизмом нарушения функционирования лимфоцитов. Потерю функциональной активности иммунокомпетентных клеток при ОСЛТ можно связать с дисбалансом оксидантной и антиоксидантной систем.

#### **Опубликованность результатов исследования.**

По теме магистерской диссертации опубликовано 1 статья и 3 тезиса. Результаты исследования доложены на научно-практической конференции молодых учёных ТашПМИ.

#### **Структура и объём магистерской диссертации.**

Магистерская диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 76 страницах компьютерного текста, иллюстрирована таблицами и диаграммами, библиография содержит 63 источника, из них 35 отечественной, и 18 зарубежной литературы.

## ГЛАВА I ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.

### 1.1. Реформирование сферы здравоохранения.

**Дальнейшее укрепление здоровья нашего народа, обеспечение воспитания зрелого и гармонично развитого молодого поколения является одним из приоритетных направлений государственной политики.**

Так, в настоящее время в нашей стране уделяется серьезное внимание созданию самых совершенных и современных условий, дальнейшему повышению качества медицинских услуг. Президент нашей страны Шавкат Мирзиёев в каждом своем выступлении, на встречах еще и еще раз отмечает, что для того чтобы наш народ был доволен жизнью, прежде всего, необходимо удовлетворить его потребности в качественных медицинских услугах.

Реформирование сферы здравоохранения является одним из важных направлений государственной политики, - сказал Шавкат Мирзиёев. - В нашей стране уделяется особое внимание дальнейшему совершенствованию системы здравоохранения, стимулированию труда медицинских работников, широкому внедрению современных технологий и методов лечения.

Последовательно продолжается системная работа, осуществленная под руководством Первого Президента нашей страны Ислама Каримова по повышению уровня и качества жизни народа, охране материнства и детства, воспитанию здорового гармонично развитого поколения, повышению качества медицинских услуг. В результате проведенных в годы независимости широкомасштабных реформ кардинально изменилась система здравоохранения. Законом Республики Узбекистан "Об охране здоровья

граждан" гарантировано предоставление населению качественных медицинских услуг.

Особое внимание уделяется уважению представителей этой профессии, достойному стимулированию их самоотверженного труда. Принятый 10 ноября 1998 года Указ Первого Президента нашей страны "О Государственной программе реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан" послужил важным фактором создания соответствующей современным требованиям и обеспечивающей оказание населению во всех регионах страны квалифицированной медицинской помощи, в частности, единой системы охраны материнства и детства. Согласно этому документу в стране создана современная система медицинской службы по оказанию первой медицинской помощи, которая охватила сельские врачебные пункты и городские семейные поликлиники.

В настоящее время высококачественные медицинские услуги оказываются в специализированных научно-практических медицинских центрах в направлениях кардиологии, хирургии, микрохирургии глаза, урологии, терапии и медицинской реабилитации, эндокринологии, пульмонологии и фтизиатрии, акушерства и гинекологии, дерматологии и венерологии, педиатрии и других. В этих медицинских учреждениях каждый год проводится около 50 тысяч высокотехнологичных сложных операций, более 600 тысячам пациентов оказываются амбулаторные услуги. В результате актуальных научных исследований по более чем двадцати направлениям медицины разработано свыше 1000 лечебно-диагностических стандартов.

Так, когда речь идет о здоровье населения, интересах людей, благосостоянии народа, этот вопрос всегда будет оставаться в центре внимания. Глубоко символично, что эти добрые цели будут реализованы в 2017 году, объявленном Президентом нашей страны Шавкатом Мирзиёевым Годом диалога с народом и интересов человека. (Мирзиёев. Ш.М. 5 января

2017 года.)

## **1.2. Современные аспекты этиопатогенеза острого стенозирующего ларинготрахеита.**

В последние годы у детей отмечается рост заболеваемости острым стенозирующим ларинготрахеитом (ОСЛТ). Современное состояние данной патологии характеризуется тенденцией увеличения частоты, рецидивирующим течением и высоким уровнем летальности при декомпенсированной степени стеноза гортани (Н.А. Геппе, Н.Г. Колосова, 2006). Течение заболевания достаточно неоднородно, лишь в некоторых случаях возможно быстрое обратное развитие симптомов (Абабий И. И., 2009; Арова А.А., 2011). Наблюдаются варианты заболевания, тяжело протекающие и нередко осложняющиеся пневмонией или бронхообструктивным синдромом (Кладова О.В., 2003). Причины различных видов течения стеноза гортани недостаточно ясны. Большинство авторов связывают возникновение ОСЛТ исключительно с вирусной инфекцией.

Одной из основных особенностей современного ОСЛТ является его склонность к рецидивирующему течению, причины которого остаются недостаточно изученными (Савенкова М.С., Богомильский М.Р., Фомина В.Л., 2009).

Острый ларинготрахеит (ОЛТ) или иначе острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) – это синдром ОРВИ с преимущественным поражением гортани и трахеи, воспаления слизистой оболочки гортани и трахеи, наиболее ярким проявлением, которого в гортани является отек подвязочного пространства, а в трахее - гиперсекреция желез. Сужение подвязочного пространства обуславливает нарушение дренажной функции дыхательных путей, сосредоточение трахеобронхиального содержимого. Это в свою очередь усиливает кашель, что приводит к спазму мышц гортани. В

результате происходит нарастание гипоксии. На этом этапе воспалительный процесс в гортани и трахее носит катаральный или катарально-гнойный характер.

Выделение его в самостоятельное заболевание обусловлено четко очерченной клинической картиной и необходимостью проведения специальной, зачастую неотложной, терапии в связи с развитием стеноза гортани. 99% всех острых стенозов гортани у детей обусловлено именно ларинготрахеитом, в связи с чем этой проблеме уделяется сейчас большое внимание со стороны отоларингологов, педиатров, инфекционистов и реаниматологов. Раньше это заболевание называли «ложным крупом» - от английского слова croup, что значит каркать. Слово «ложный» означало возникновение стеноза на фоне респираторной вирусной инфекции, в отличие от «истинного» крупа, которым обозначали стеноз гортани при дифтерии, так как она была широко распространена и уносила миллионы детских жизней в 19 – 20 веках (до появления прививок). Энциклопедический словарь трактует круп как острый ларингит, ларинготрахеит при некоторых инфекционных болезнях, сопровождающийся явлениями спазматического стеноза гортани, проявляющийся охриплостью, лающим кашлем и инспираторной одышкой. В настоящее время термин этот устарел и имеет только историческое значение. (Орлова С.Н., Рывкин А.И., Побединская Н.С., 2010).

Для обозначения данной патологии пользуются разными терминами. Наиболее популярными из них являются «подскладочный ларингит», «острый ларинготрахеит», «обтурирующий стенозирующий ларинготрахеит». Термином «подскладочный ларингит» в настоящее время обозначают невоспалительный аллергический отек гортани у детей. Под термином «острый ларинготрахеит» подразумевают синдром ОРВИ, ведущим симптомом которого является лающий кашель, охриплость голоса и затруднение дыхания через гортань.

Термином «обтурирующий стенозирующий ларинготрахеобронхит» обозначают осложнения острого ларинготрахеита, возникающие вследствие травмирования слизистой оболочки гортани, трахеи, бронхов при туалете дыхательных путей у детей, находящихся на длительной интубации и после трахеостомии.

Этиологическая роль респираторных вирусов при остром ларинготрахеите

доказана. При этом наиболее часто в межэпидемический по гриппу период вызывают заболевание парагриппозные вирусы (преимущественно I типа) – 40%. Это РНК-содержащие вирусы. Имеется четыре их сероварианта. Парагриппозной инфекции не свойственна сезонность, она редко формирует вспышки заболеваемости. В эпидемический по гриппу период распределение вирусов как причины острого ларинготрахеита следующее: вирусы гриппа – 56,8%, вирусы парагриппа – 20,1%, аденовирусы - 16,7%, респираторно-синцитиальная инфекция, смешанная вирусная инфекция – 6,4%. Отмечается сезонность заболевания с преобладанием в осенне-весенние месяцы при резком колебании температуры воздуха. Чаще осложнения ОРВИ наблюдаются при аденовирусной этиологии заболевания – 40% (пневмонии, рецидивирующий стеноз гортани и др.), и при смешанной вирусной инфекции. Острый ларинготрахеит как проявление осложненного течения ОРВИ обусловлен в большей степени активизацией условно-патогенной бактериальной микрофлоры (стафилококк, стрептококк, нейссерии, протей и др.). (Селин В.Н., Зенгер В.Г., Голубовский Г.А., 2011).

T.J. Fete et al (2006), изучая этиологию ОСЛТ, связывали этот синдром только с вирусом парагриппа [37]. Большинство авторов считают, что основную роль здесь играют вирусы парагриппа и гриппа [8, 10, 16, 25, 61]. По мнению С. А. Царьковой (2001), стенозирующий ларинготрахеит чаще ассоциируется с вирусом пара-гриппа, на долю которого приходится 33-48% случаев [19]. По результатам исследований в США, наиболее частым



возбудителем ОСЛТ является вирус парагриппа, тип 1. В периоды эпидемий причиной стеноза гортани является вирус гриппа, тип А [13, 11, 19].

В настоящее время выделяют двойную природу острого ларинготрахеита [8, 26]:

- возникает как клиническое проявление собственно вирусной инфекции;
- возникает как осложнение ОРВИ, вызванное вторичной бактериальной микрофлорой.

Первичным этиологическим фактором всегда являются респираторные вирусы, а бактериальная флора часто присоединяется, видоизменяя течение болезни, что и определяет ее исход. Респираторные вирусы в качестве причины острого ларинготрахеита можно распределить следующим образом: вирусы гриппа - 56,8 %, вирусы парагриппа - 20,1 %, аденовирусы - 16,7 %, смешанная вирусная инфекция - 6,4 % [15].

В ходе проведенного С. Н. Орловой (2006) исследования в соответствии с поставленной целью и задачами, выявлена роль отдельных эндо- и экзогенных факторов в формировании рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита и особенности его течения. Доказано влияние состава микрофлоры основных локусов организма, соединительнотканной дисплазии, регулирующих систем на функцию внешнего дыхания, формирование пороговой чувствительности и реактивности дыхательных путей у детей с РСЛТ. Разработаны критерии риска возникновения и рецидивирующего течения СЛТ, диагностические критерии для верификации характера пороговой чувствительности дыхательных путей [9, 13, 14, 18, 22].

Патогенез острого ларинготрахеита неразрывно связан с патогенезом ОРВИ в целом. Синдром острого ларинготрахеита характеризуется тремя основными симптомами: изменением голоса, грубым кашлем, стенотическим дыханием. Стенозирование просвета гортани и трахеи обусловлено следующими компонентами: отеком и инфильтрацией слизистой оболочки;

спазмом мышц гортани и трахеи; гиперсекрецией желез слизистой оболочки трахеи и бронхов, сосредоточением густых слизисто-гнойных выделений [4 16, 45, 46, 63].

В отношении роли наследственного фактора при остром ларинготрхеите исследования не проводились, но предрасположенность к развитию стеноза гортани на фоне ОРВИ у детей в одной семье – явление нередкое. Заболевание возникает преимущественно в возрасте от 6 месяцев до 4 лет, чаще болеют мальчики (соотношение 3 : 1).

Большая частота воспалительных стенозов гортани у детей младшего возраста обусловлена анатомическими и физиологическими особенностями. К ним относятся: малые абсолютные размеры гортани, мягкость хрящевого скелета, узкий и вытянутый надгортанник, создающий затруднения дыхания при присасывающем действии струи воздуха, высокое расположение голосовых складок, нежная, богатая клеточными элементами слизистая оболочка. Она и подслизистый слой детской гортани после 6 месяцев характеризуется наличием рыхлой соединительной ткани, обилием лимфатических сосудов, множеством слизистых желез и обширных скоплений лимфаденоидной ткани – преимущественно в подскладковой области. Большое количество тучных клеток в гортани свойственно только детям раннего возраста. Их реакция на травму, охлаждение в виде выброса вазоактивных веществ, приводит к повышению сосудисто-тканевой проницаемости и отеку рыхлой соединительной ткани подголосовой области гортани. Именно здесь происходит максимальное сужение просвета дыхательных путей еще из-за того, что этот участок гортани окружен плотным кольцом перстневидного хряща, отек слизистой оболочки которого усугубляет стеноз. Среди функциональных особенностей детской гортани необходимо отметить нестойкость гортанных и трахеальных рефлексов. При этом отмечается полное слияние 1 и 2 рефлексогенных зон гортани, расположенных на надгортаннике и в межчерпаловидном пространстве, и

большая их распространенность, чем у взрослых. Поэтому этого детям раннего возраста свойственна повышенная рефлекторная возбудимость прежде всего мышц-суживателей гортани. Кроме того, высокий тонус парасимпатической нервной системы характерен для реализации ОРВИ в виде синдрома ларинготрахеита. У детей до 2 лет заболевание возникает на фоне существенных сдвигов в механизмах гуморального иммунитета, выражающихся в снижении иммуноглобулинов всех классов, а количество Ig M и G в начале заболевания ниже у мальчиков. Низкий уровень Ig G обуславливает также волнообразное течение заболевания. В патогенезе ларинготрахеита играют роль и органоспецифические антитела. При присоединении аутоиммунных процессов, формировании трахеобронхиальной дискинезии заболевание может принять затяжное и рецидивирующее течение. (Н.А. Геппе, Н.Г. Колосова. 2015).

Тем не менее, дети до 6 месяцев, как правило, не болеют ОРВИ с синдромом ларинготрахеита, хотя голосовая щель в этом возрасте самая узкая. Это связано с недостаточной развитостью у них до этого возраста лимфоидной ткани и отсутствием инфильтрации слизистой оболочки лимфоцитами, что необходимо для реализации иммунного противовирусного ответа, а также с наличием материнского иммунитета, защищающего от вирусной инфекции. Не удается объяснить пока большую частоту ларинготрахеита у мальчиков, превышающую их естественное превалирование в популяции в этом возрасте. (Зайцева О.В., 2006).

Предрасполагающими факторами для развития синдрома ларинготрахеита при ОРВИ являются: экссудативно-катаральный и тимико-лимфатический диатезы, недоношенность, отягощенный акушерский и аллергологический анамнез, искусственное вскармливание, перенесенные инфекционные заболевания, профилактические прививки, совпавшие по времени с вирусной инфекцией, загрязненный воздух (в том числе, пассивное курение), железodefицитные состояния, паратрофия. (Богомильский М.Р.,

Фомина В.Л. и др.2009).

Влияние отягощенного аллергоанамнеза на частоту развития обструкции дыхательных путей подтверждено рядом исследований [33, 45, 46].

С. С. Арифов и соавт. (2009) доказали, что ОСЛТ протекает с вегетативными расстройствами, которые, в свою очередь, оказывают существенное влияние на течение и исход основного заболевания [7].

Выяснено, что эндокринная дисфункция у детей с первичной формой острого стенозирующего ларинготрахеита проявляется сочетанием нормального уровня гормонов щитовидной железы с высокой активностью тиреотропного гормона и низкой концентрацией кортизола, а при рецидивирующей форме болезни имеется нормальный уровень трийодтиронина и повышенные значения тироксина, тиреотропного гормона и кортизола сыворотке крови [16, 19].

М. Я. Студеникин с соавт. (2002) [17] доказывают преобладание аллергического компонента в патогенезе заболевания документируемого тем, что при первичном и рецидивирующем остром стенозирующем ларинготрахеите более чем у 90% больных детей обнаруживается повышенный уровень общих и аллерген специфических IgE. Повышенное содержание эозинофилов в крови обнаруживалось в 1,5 раза чаще у детей с первичной формой, а повышенное содержание ауто-РОК в 2 раза чаще встречалось при рецидивирующей форме острого стенозирующего ларинготрахеита [17].

В последние годы в патогенезе ОСЛТ большое значение придается роли специфических и неспецифических факторов иммунной защиты.

Состояние неспецифической защиты при ОСЛТ характеризуется снижением фагоцитарной активности лейкоцитов, отсутствием активации комплемента при высоком уровне ЦИК, низким уровнем пропердина и лизоцима, коррелирующим с тяжестью процесса [19].

При ОСЛТ выявляются достоверные сдвиги в клеточном звене иммунитета, которые выражаются в снижении общего содержания Т-лимфоцитов, прежде всего Т-супрессоров при незначительных изменениях в содержании В- лимфоцитов. Это свидетельствует о наличии при ОСЛТ вторичной иммунологической недостаточности, что приводит к прогрессированию процесса, нарастанию явлений аллергии [16, 55, 56, 58].

Состояние гуморального иммунитета при ОСЛТ характеризуется дисиммуноглобулинемией [37, 54]. М.Я. Студенкин с соавт. (2002) как и большинство исследователей, отмечают снижение Ig A и Ig G [17] в сочетании с повышенным уровнем Ig M [11, 18, 45, 63]. Тенденция к снижению Ig M встречается в основном при неосложненном течении ОСЛТ [10, 11, 17, 18, 21].

По данным Ю.В. Митина (1986), реализация ОРВИ в виде стенозирующего ларинготрахеита происходит на фоне снижения Ig M и Ig G, в то время, как Ig A определяется на достаточно высоком уровне в течение всего периода заболевания [9].

Большой интерес представляют работы по определению IgE с целью выявления роли атопии в патогенезе ОСЛТ [10, 11, 28, 48].

М. Я. Студеникин (2002) обнаружил высокие показатели IgE у всех больных с ОСЛТ при ОРВИ, что совпадает с мнением и других авторов [10, 17].

### **1.3. Современные методы диагностики и лечения острого стенозирующего ларинготрахеита у детей.**

Для этиологической расшифровки ОРВИ в современных условиях используются методы иммуноферментного анализа, иммунофлюоресценции, радиоиммунологического анализа, иммуноэлектронной микроскопии, серологический, вирусологический методы. В первые дни заболевания, как правило, применяют метод иммунофлюоресценции - выявление антигенов

вируса в цитоплазме эпителиальных клеток носа и носоглотки. Менее распространены в клинической практике серологические тесты, основанные на определении нарастания титра антител в парных сыворотках в реакции связывания комплемента (РСК), реакции нейтрализации (РН), и реакции торможения гемагглютинации (РТГА) [16, 19, 63].

Однако выше перечисленные методы лабораторной диагностики не в состоянии удовлетворять потребностям, которые предъявляются наукой и практической медициной на современном этапе. Так, существенным недостатком серологической диагностики является ее ретроспективный характер, так как для точного подтверждения диагноза необходимо установить нарастание титра специфических антител в динамике заболевания, для чего первую сыворотку берут в начале болезни, а вторую - через 7-14 дней и позже [16].

Анализируя проведенные исследования вирусной этиологии ларингитов, необходимо отметить, что такой доказательный метод диагностики, как выявление ДНК или РНК респираторных вирусов по результатам полимеразно-цепной реакции (ПЦР) в отечественной клинической практике не распространен. Изучение этиологического спектра с использованием современных методов диагностики (люминесцентный, серологический, ПЦР) в генезе как острых, так и рецидивирующих форм ларинготрахеита позволило бы уточнить содержание и направленность этиотропной терапии (антибактериальной, противовирусной) [16].

Для выделения и идентификации бактериальных возбудителей широко используется бактериологический посев материала на селективные среды [10, 18]. Однако, как показывает проведенный анализ, большинство педиатров и инфекционистов не всегда включают данный метод в обязательный алгоритм диагностики при ЛТ. В то же время проведение бактериологических исследований является необходимым, учитывая тот факт, что этиологическим фактором рецидивирующего ларинготрахеита

чаще всего является вирусно-бактериальная микст-инфекция. Необходимость в бактериологическом обследовании детей с острыми и рецидивирующими ларинготрахеитами возрастает в связи с частым микробным инфицированием детей в межрецидивном периоде заболевания [10, 16, 17,19].

Ларингоскопия - метод осмотра гортани через полость рта. Существуют два вида ларингоскопии - непрямая, или зеркальная.

При осмотре методом прямой ларингоскопии обычно наблюдается следующая картина: слизистая оболочка умеренно гиперемирована, возможно наличие слизисто-гнойных выделений, голосовая щель выглядит трехэтажной.

Прямая ларингоскопия — не самый приятный метод диагностики, но дает возможность увидеть всю внутреннюю поверхность гортани и начальную часть трахеи. Это очень важно при подозрении на отек гортани. Для осмотра нужно выпрямить угол между осью полости рта, гортани и трахеи. Чтобы доктор мог ввести аппарат, ребенку нужно запрокинуть голову. Маленьким детям процедура проводится без анестезии. Для определения возбудителей заболевания лечащий врач назначит мазок из зева. Для этого ребенку потребуется широко раскрыть рот и немного откинуть голову назад. Затем врач лопаткой нажимает на язык и проводит по слизистой горла стерильным тампоном. Пациенту больно не будет, неудобство причиняет нажим на язык, который провоцирует рвотный рефлекс. Будет назначен общий анализ крови, реже анализ на микоплазмоз и хламидиоз, а также анализ мокроты на бактериологический посев.[12,18, 25]

Наличие гибкой оптики позволяет провести фиброларингоскопию, которую ряд авторов считают наиболее приемлемой для осмотра гортани детей, особенно раннего возраста [20, 21, 28]. Однако получить высококачественное изображение структур гортани, используя тонкую гибкую оптику (диаметром 2,7 мм) довольно сложно.

Все процедуры, которые необходимы ребенку при ОСЛТ

(ларингоскопия, осмотр зева, удаление слизи из верхних дыхательных путей, инъекции и т.д.) должны быть минимально щадящими. В настоящее время для восстановления проходимости дыхательных путей трахеотомия практически не используется.

Для успешного лечения стенозирующих ларинготрахеитов является обязательная ранняя госпитализация больных в специализированное отделение по ведению больных с ОСЛТ или в соматическое детское (инфекционное) отделение при наличии отделения реанимации и интенсивной терапии [37]. Госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии подлежат больные с ОСЛТ 3-й степени, а также 2-й степени, если течение заболевания не улучшается на протяжении 24-48 часов на фоне проводимой, адекватной тяжести состояния, терапии.

Необходимость в иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении острых и рецидивирующих ларинготрахеитов может быть вызвана выраженностью иммунных и иммунорегуляторных нарушений, полиэтиологичностью патологии и особенностями адаптивного иммунного ответа у детей.

За последние годы были предложены разнообразные способы лечения детей, больных острой респираторной вирусной инфекцией, протекающей с явлениями стенозирующего ларинготрахеита. До настоящего времени обсуждаются вопросы о целесообразности тех или иных методов лечения [10,12,24,45].

Много споров по поводу использования антибиотиков при данном заболевании. Данные Голубцовой Е. Е., Савенковой М. С., Афанасьевой А. А. показали высокую распространенность у детей с рецидивирующими стенозирующими ларинготрахеитами персистирующей хламидийной инфекции. Авторы предлагают использовать «новые» макролиды, обладающие широким спектром действия (в том числе и в отношении хламидий) — сумамед, рулид, ровамицин, джозамицин (вильпрафен) [2].



В. Ф. Учайкин с соавторами отмечая, что основной причиной стеноза гортани у детей является гриппозная или парагриппозная инфекция, в качестве этиотропного метода лечения предлагает использование комплексного гомеопатического препарата афлубина. В то же время ученый отмечает, что в каждом конкретном случае, особенно при синдроме крупа у ребенка, бывает трудно исключить роль бактериальной флоры. И использование афлубина на фоне антибиотикотерапии значительно сокращает сроки ее проведения и снижает частоту побочных эффектов антибиотика [6, 12].

На необходимость проведения иммунотерапии в периоде реконвалесценции указывают многие авторы. Продолжительность курсов иммунотерапии и выбор препарата определяется наличием этиотропного возбудителя и сопутствующей микрофлорой, распространенностью воспалительного процесса, возрастом ребенка [5, 12].

В.В.Карповым с соавторами впервые для профилактики рецидивов стенозирующего ларинготрахеита был использован 8–12 недельный курс недокромил натрия (Тайлед Минт, Rhone-Poulenc Roger, Франция), который в 90 % случаев был высокоэффективным [4].

Данные литературы свидетельствуют об увеличивающейся частоте заболевания среди детей, отсутствием 100 % эффективности имеющихся методов лечения и профилактики, не отработанной индивидуальной реабилитацией [12].

Для лечения детей, страдающих рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом, были использованы бактериальные лизаты, такие как Бронхомунал и рибомунил, относящиеся к стимуляторам специфического и неспецифического иммунитета [3, 9].

В комплексной терапии также использовали бифиформ — комбинированный препарат, в состав которого входят натуральные бифидум-бактерии и энтерококки, фенспирида гидрохлорид, оказывающий

противовоспалительный эффект [8]., ретинола ацетат или капсулы «Триовит», содержащие витамины С, Е и  $\beta$ -каротин [11], фенибут — ноотропный препарат, который назначался пациентам, имеющим значительные нарушения биоэлектрической активности головного мозга.

Технический результат предлагаемого способа заключается в выборе схемы терапии в зависимости от степени дисбиоза слизистых оболочек носо- и ротоглотки с последующим комплексным воздействием на микрофлору толстого кишечника, гиперчувствительность дыхательных путей и нарушенную биоэлектрическую активность головного мозга у детей [10].

Было установлено, что у детей, страдающих рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом, имеются значительные нарушения состава микрофлоры слизистых оболочек носо- и ротоглотки, характеризующиеся развитием дисбиоза I или II степени, сопряженными нарушениями микробиоценоза пищеварительного тракта, формирующие хроническое воспаление слизистых оболочек, способствующее сенсibilизации организма, приводящее к нарушению функции внешнего дыхания и пороговой чувствительности, биоэлектрической активности головного мозга, что обуславливает персистирующее течение заболевания и обосновывает необходимость включения в комплекс терапии препаратов и методов, позволяющих корректировать выявленные изменения [10].

Сущность предлагаемого способа лечения С. Н. Орловой, А. И. Рывкиным заключается в использовании 2-х программ терапии, выбор которых осуществляется в соответствии с выявленной степенью дисбиоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Высев ассоциаций патогенных грамположительных микробов или золотистого стафилококка в монокультуре — характеризует развитие дисбиоза I степени, при определении патогенных грамположительных микроорганизмов в ассоциации с патогенными грамотрицательными — свидетельствует о формировании дисбиоза II степени [10]. Дисбиозы III и IV степени у

наблюдаемых нами детей не регистрировались. Контрольную группу (20 детей) составили пациенты, у которой использовалась базисная терапия, включающая гипоаллергенную диету, орошение слизистых оболочек минеральной водой 4 раза в сутки, массаж грудной клетки, дыхательную гимнастику, физиопроцедуры — соляные ингаляции «Галонёб».

1 программа включала бронхомунал-П, бифиформ, фенспирида гидрохлорид («Эреспал») и ретинола ацетат (20 пациентов).

2 программа — рибомунил, бифиформ, фенспирида гидрохлорид («Эреспал»), триовит и фенибут (10 пациентов).

Л. В. Крамарь и соавт. (2009) считают, что наиболее значимым компонентом лечения ОСЛТ является ингаляционная терапия, направленная на восстановление проходимости дыхательных путей, борьбу с высыханием экссудата и воздействием на воспалительный очаг. Ингаляционную терапию проводили всем (100 %) больным с использованием компрессионных ингаляторов «NE—29» и ультразвуковых небулайзеров «OMRON N-U17». Частота и длительность небулайзерной терапии определялась степенью выраженности стеноза и составляла от 2 до 4 пятнадцатиминутных ингаляций в сутки. Стартовый лекарственный препарат выбирался с учетом клинического течения и стадии крупа. Ингаляции пара и холодного воздуха не использовались [11].

Однако замечено, что не только седативные, но и антигистаминные и мочегонные средства, нарушая эвакуацию вязкого секрета из дыхательных путей, расслабляя ребенка и угнетая кашлевой рефлекс, могут способствовать более тяжелому течению ОСЛТ, так как вязкая слизь при слабом кашле не удаляется из дыхательных путей, а засыхает в корки. Бывает трудно заметить начало перехода стеноза в асфиксию [42].

Подход к выбору комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий должен быть индивидуальным и определяться характером дисбиотических нарушений на слизистых оболочках верхних дыхательных путей и толстого

кишечника, сенситивностью дыхательных путей и установленными изменениями биоэлектрической активности головного мозга.

#### **1.4. Классификации острого ларинготрахеита у детей.**

По течению воспалительного процесса выделяют острый и хронический ларинготрахеит. Острый ларинготрахеит длится несколько недель и заканчивается полным выздоровлением. При неблагоприятных сопутствующих факторах он может принять затяжное течение и перейти в хронический ларинготрахеит, который характеризуется длительным течением с периодами ремиссии и обострениями, чаще возникающими в осенне-зимний период.

В зависимости от происходящих морфологических изменений в отоларингологии хронический ларинготрахеит классифицируют по видам: катаральный, гипертрофический и атрофический [13, 14, 15].

При остром ларинготрахеите отмечается выраженная гиперемия слизистой ярко-красного оттенка, скопление в просвете гортани и трахеи большого количества гноевидного экссудата, утолщение слизистой за счет ее пропитывания экссудативной жидкостью. В начальном периоде ларинготрахеита экссудат имеет жидкую консистенцию, по мере развития заболевания он сгущается, на слизистой появляются фибриновые пленки. В случае стрепто- или стафилококковой этиологии ларинготрахеита наблюдается образование желто-зеленых корок, заполняющих просвет дыхательных путей [13].

Катаральная форма хронического ларинготрахеита характеризуется гиперемией слизистой с застойным цианотичным оттенком, утолщением слизистой за счет ее инфильтрации, расширением подслизистых сосудов и наличием в подслизистом слое мелкоточечных (петехиальных) кровоизлияний, обусловленных повышенной проницаемостью сосудов [16,

25, 28].

При хроническом гипертрофическом ларинготрахеите имеет место гиперплазия эпителия слизистой, соединительнотканых элементов подслизистого слоя и слизистых желез, инфильтрация волокон внутренних мышц гортани и трахеи, в том числе и мышц голосовых связок. Утолщение голосовых связок при гипертрофическом ларинготрахеите может носить диффузный характер или иметь ограниченную локализацию в виде узелков [23].

Атрофическая форма хронического ларинготрахеита сопровождается заменой цилиндрического реснитчатого эпителия слизистой плоским ороговевающим, склерозированием соединительнотканых элементов подслизистого слоя, атрофией внутригортанных мышц и слизистых желез. Наблюдается истончение голосовых связок, высыхание секрета слизистых желез в виде покрывающих стенки гортани и трахеи корок [15].

В. Ф. Учайкин (2001) рекомендует выделять ОСЛТ первичный, повторный и рецидивирующий с учетом степени нарастания атопии и количества эпизодов заболевания в анамнезе [28].

Особенностью современного течения ОСЛТ является их склонность к рецидивам [33, 37, 55, 56, 57].

Некоторые авторы даже предлагают выделять ОСЛТ с рецидивирующим течением как самостоятельную клинико-патогенетическую форму заболевания [15].

Механизмы рецидивирования основаны на значительном изменении иммунологической реактивности организма, связаны с его алергизацией как инфекционными, так и неинфекционными агентами, включая неблагоприятные экологические, сезонные, метеорологические и даже социальные условия [16,17, 25, 26, 32].

Наиболее современной и всеобъемлющей является клиническая классификация острого ларинготрахеита, предложенная Ю. В. Митиным [26].

**Код(ы) МКБ-10:**

J04.2 Острый ларингит и трахеит

J04.0 Острый ларингит

J04.2 Острый ларинготрахеит

J05.1 Острый обструктивный ларингит (круп) и эпиглоттит

J05.0 Острый обструктивный ларингит (круп)

***Клиническая классификация острого ларинготрахеита у детей (Ю.В. Митин, 1979)***

**I. Вид ОРВИ:**

1) грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция, респираторно-синцитиальная инфекция;

2) ОРВИ — указывают при невозможности клинической расшифровки и отсутствии экспресс-диагностики.

**II. Форма и клинический вариант. Первичная и рецидивирующая форма.**

1-й вариант — внезапное начало при отсутствии других симптомов ОРВИ.

2-й вариант — внезапное начало на фоне ОРВИ.

3-й вариант — постепенное нарастание симптомов на фоне ОРВИ.

**III. Течение:**

1) непрерывное;

2) волнообразное.

**IV. Стадия стеноза гортани:**

1) компенсированная;

2) неполная компенсация;

3) декомпенсированная;

4) терминальная.

Исходя из данной классификации, диагноз следует формировать следующим образом: «Острая респираторная вирусная инфекция. Первичный острый ларинготрахеит, 1-й вариант, непрерывное течение. Стеноз гортани в стадии неполной компенсации». Грипп. Рецидивирующий острый

ларинготрахеит, 2-й вариант, непрерывное течение. Компенсированный стеноз гортани».

Острый ларинготрахеит развивается у детей раннего возраста — в основном от 6 мес. до 6 лет. У детей в возрасте до 4 мес. это заболевание практически не встречается, в возрасте от 4 до 6 мес. наблюдаются единичные случаи, наиболее высокая заболеваемость приходится на 2-е полугодие жизни ребенка. Мальчики болеют почти в 3 раза чаще, чем девочки. Это свидетельствует о значении особенностей реактивности организма детей этого возраста, а также о том, что узкая голосовая щель у детей не является главным фактором развития стеноза гортани.

Поставить окончательный диагноз, а также провести дифференциальную диагностику помогает ларингоскопия. Типичной является следующая ларингоскопическая картина: гиперемия и инфильтрация слизистой оболочки гортани, просвет гортани сужен за счет отечно-инфильтративных валиков ярко-красного цвета в подголосовом пространстве, наличие густого гнойного содержимого в трахее.

### **Выводы к главе 1.**

Острый ларинготрахеит у детей развивается при ОРВИ, является их проявлением, в сущности, одним из их синдромов. Проблема острого ларинготрахеита является одной из ведущих не только в детской оториноларингологии, но и в педиатрии вообще, что вызвано большой частотой и тяжелым течением заболевания. Так 99 % наблюдений острого стеноза гортани у детей младшего возраста приходится на ларинготрахеит, вызванный ОРВИ.

Синдром острого ларинготрахеита характеризуется тремя основными симптомами: изменением голоса, грубым кашлем, стенотическим дыханием. Стенозирование просвета гортани и трахеи обусловлено следующими

компонентами: отеком и инфильтрацией слизистой оболочки; спазмом мышц гортани и трахеи; гиперсекрецией желез слизистой оболочки трахеи и бронхов, сосредоточением густых слизисто-гнойных выделений.

Развитие синдрома острого ларинготрахеита начинается с воспаления слизистой оболочки гортани и трахеи, наиболее ярким проявлением которого в гортани является отек подскладочного пространства, а в трахее — гиперсекреция желез. Сужение подскладочного пространства обуславливает нарушение дренажной функции дыхательных путей, сосредоточение трахеобронхиального содержимого. Это в свою очередь усиливает кашель, что приводит к спазму мышц гортани. В результате происходит нарастание гипоксии. На этом этапе воспалительный процесс в гортани и трахее носит катаральный или катарально-гнойный характер. Неэффективность консервативной терапии вызывает необходимость прибегать к туалету трахеобронхиального дерева, продолжительной интубации, трахеостомии. Следствием такого вмешательства являются травмы слизистой оболочки и возможное развитие обтурирующего стенозирующего ларинготрахеобронхита.

Таким образом, ОСЛТ у детей в настоящее время остаются серьезной проблемой для здравоохранения в связи с их широкой распространенностью, наносимым ими экономическим ущербом обществу в целом и отдельным лицам в частности. Обращает на себя внимание рост частоты рецидивирования ларинготрахеита, что способствует формированию хронической патологии органов дыхания, может приводить к задержке физического и психомоторного развития детей, отрицательно влиять на формирование иммунной системы ребенка, и приводить к развитию вторичной иммунодепрессии.



## ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материал исследования.

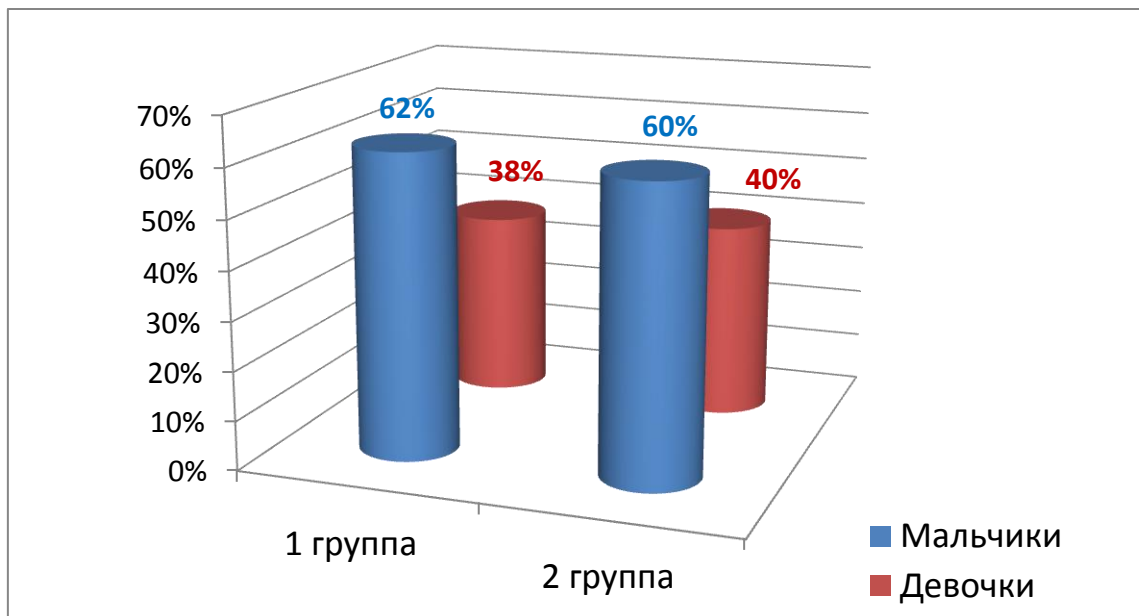
В исследование включены 54 больных детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом, которые находились на лечении в 3-ГДИБ г. Ташкента в период с 2015 по 2016 год. В возрасте от 6 месяцев до 6 лет.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. Все обследованные дети были разделены на 2 группы по формам острого стенозирующего ларинготрахеита согласно классификации Ю. В. Митина (1986) (рис. 2.1):

Группы исследования	По формам острого стенозирующего ларинготрахеита согласно классификации Ю. В. Митина (1986)	N
1 группа исследования	с первичным стенозирующим ларенготрахеитом.	24 (44,4%)
2 группа исследования	с рецидивирующим стенозирующим ларенготрахеитом	30 (55,6%)
Контрольная группа	практически здоровые дети, группа сравнения	20

**Диаграмма 2.1.**

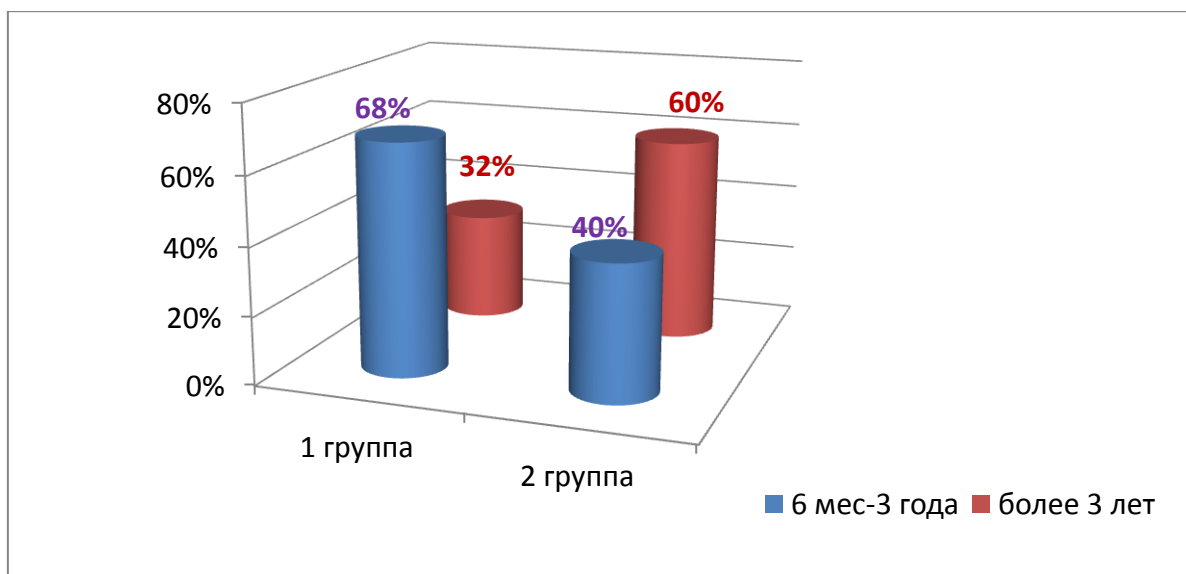
**Распределение исследованных больных ОСЛТ детей по полу.**



Анализ распределения детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом по полу показал, что мальчики чаще болеют, чем девочки. Соотношение девочек и мальчиков составило 1:1,8 в 1 группе во 2 - 1:1,7 .

**Диаграмма 2.2.**

**Распределение исследованных детей с ОСЛТ по возрасту.**



ОСЛТ чаще развивается у детей младшего возраста (от 6 мес. до 3 лет).

В 1 группе большинство детей- (60,7%) заболели в возрасте от 1 до 3 лет, а в возрасте до года заболели –(16,4%) детей и в период от 3 лет и старше – 23,0%, во 2 группе картина несколько иная: заболеваемость в возрасте от 3 лет и старше почти в 3 раза выше, чем в 1 группе.

Это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями, свойственными данной возрастной группе, - относительно узкий просвет гортани, рыхлость подслизистого слоя в подсвязочном пространстве, обильная васкуляризация слизистой оболочки респираторного тракта, повышенная проницаемость сосудов.

## **2.2. Методы исследования.**

**Клинические методы исследования:** проводился ежедневный осмотр больных, регистрация и оценка особенностей клинического течения заболевания, выраженность температурной реакции, симптомов интоксикации, катарального синдрома и т.д.

Диагноз ОСЛТ устанавливали на основании тщательно собранного анамнеза и анализа жалоб, клинической картины заболевания. Общее клиническое обследование также включало тщательное изучение генеалогического, аллергологического и профессионального анамнеза родителей.

При анализе данных анамнеза особое внимание уделялось наличию антенатальных и интранатальных факторов риска, исследовались социальные условия жизни ребенка. Внимательно изучалось состояние здоровья детей в период, предшествующий развитию ОСЛТ, тщательно изучались особенности течения патологического процесса.

**Клинический анализ крови** проводили всем больным детям в острую стадию заболевания и в динамике. Общий клинический анализ крови включал определение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов,

цветового показателя, количества лейкоцитов, тромбоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и некоторых других показателей, которые были сделаны по клиническим показаниям. Гемограмма приобретала диагностическое значение в совокупности с клиническими признаками [Н. Л. Шапранова].

**Общий клинический анализ мочи** проводили всем больным детям в острую фазу и в динамике заболевания. Исследование мочи заключалось в измерении количества, определении физических свойств, химического состава, а также в изучении микроскопической картины осадка. Показатели клинического анализа мочи оценивали при совокупности с другими лабораторными данными и клиническим течением заболевания (Козловская Л.В., 1975 и Сыромятников Д.Б. (1994).

**Рентгенологические исследования.** Рентгенологические исследования органов грудной клетки осуществлялись тем детям, у которых подозревались легочные поражения. Исследования проводили по обычной методике: рентгенограммы грудной клетки в прямой и боковой проекциях в вертикальном положении ребенка. При необходимости - исследования с наклоном рентгеновской трубки. Анализ рентгенограмм с легочными поражениями при ОРЗ проводили в соответствии с особенностями рентгенологической картины вирусных и бактериальных пневмоний, изложенных в методических рекомендациях [14].

#### **Биохимический анализ.**

Все биохимические исследования по определению показателей МДА и активности СОД производились (на кафедре биохимии ТашПМИ) в биохимической лаборатории.

#### **Определение в сыворотке крови процессов ПОЛ по уровню МДА.**

**Определение МДА** проводили по методу Н. А. Андреевой и соавт. (1999). К 0,3 мл мембран эритроцитов добавляли 3,0 мл 1% ортофосфорной кислоты, 1,0 мл 0,6% тиобарбитуровой кислоты (ТБК) и 0,1 мл раствора сернокислого

железа (28 мг  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , растворенного в 10,0 мл дистиллированной воды). Пробирки с каплеуловителями ставили в кипящую водяную баню на 1 час, затем охлаждали в холодной воде, добавляли по 4,0 мл бутанола, тщательно перемешивали и центрифугировали 10 мин при 3000 об/мин. Оптическую плотность ( $E_{\text{оп}}$ ) верхней (бутанольной) фазы измеряли против бутанола при длине волны 535 нм. Расчет содержания продуктов, реагирующих с ТБК, проводили с учетом коэффициента молярной экстинкции МДА, равного  $1,56 \cdot 10^5$  моль  $\cdot$  см<sup>-1</sup> по формуле:

$$A = \frac{E_{\text{оп}} \cdot 10^6 \cdot 4,0}{1,56 \cdot 10^5 \cdot 0,3} = E_{\text{оп}} \cdot 85,47$$

где А – содержание МДА (в нмоль/л или нМ/мл), 4,0 – объем бутанольной фазы (мл), 0,3 – объем образца.

**Активность СОД** определяли по методу Е. Е. Дубининой и соавт. (1983).

К 2,0 мл предварительно гемолизированных и отмытых в физиологическом растворе при  $t=4^{\circ}\text{C}$  эритроцитов (или КВВ) добавляли 0,6 мл этилового спирта, 0,3 мл хлороформа и 600 мг кристаллического  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ . Вещества, мешающие определению активности СОД, осаждали перемешиванием раствора стеклянной палочкой с последующим центрифугированием при 12000 g на центрифуге К-24 (Германия) при температуре  $4^{\circ}\text{C}$  в течение 15 мин. Образовавшийся супернатант добавляли в инкубационную смесь в количестве 0,2 мл. В состав инкубационной смеси входили 1 мкМ ЭДТА, 1 мг желатина, 0,407 мМ нитросинего тетразолия (НСТ), 1,8 мкМ феназинметасульфата (ФМС), 0,1 мл 1 мМ НАД $\cdot$ Н. НАД $\cdot$ Н растворяли в 1 М трис-ЭДТА, рН 8,0. Общий объем инкубационной смеси доводили до 3,0 мл фосфатным буфером (0,15 М), рН 7,8. Инкубацию осуществляли в течение 10 мин в темноте при комнатной температуре (20-22 $^{\circ}\text{C}$ ) в аэробных условиях. Через 10 мин измеряли величину оптической плотности исследуемых проб на спектрофотометре СФ-46 (Россия) при

длине волны 540 нм против смеси, содержащей все компоненты, кроме НАД·Н. Для расчета активности СОД вначале определяли процент торможения реакции восстановления НСТ в опытной пробе за 1 мин (Т%). Принято считать, что 50% инкубирования этой реакции соответствует одной условной единице активности СОД. По формуле  $A=T\%/(100\%-T\%)$  рассчитывали величину активности фермента, внесенного в кювету, которую выражали в условных единицах, рассчитанных на 1,0 мл исследуемого биологического раствора (УЕ/мл).

### **Статистическая обработка материала.**

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (М), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (Р) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P<0,05$ .

### **Выводы к главе 2**

Исследование проводилось на базе 3 - ГДИБ и кафедре Биохимии ТашПМИ, в исследование были включены 54 детей, в возрасте от 6 мес., до 6 лет, с острым ларинготрахеитом, проходивших лечение в 3-ГДИБ в 2015-2016 году. Анализ распределения детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом по

полу показал, что мальчики чаще болеют, чем девочки. Соотношение девочек и мальчиков составило 1:1,8 в 1 группе во 2 - 1:1,7, также определилось что ОСЛТ чаще развивается у детей младшего возраста (от 6 мес. до 3 лет).

В исследовании использовались общепринятые клинические и инструментальные методы исследования в оториноларингологии при обследовании детей с острым ларинготрахеитом:

Анамнез и общий ЛОР осмотр

Лабораторные исследования:

-биохимические анализ крови - определить содержание в крови малоновых диальдегидов, супероксидсметазы.

## **ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **3.1. Клинико-анамнестические особенности первичных и рецидивирующих ларинготрахеитов у детей.**

При изучении особенности течения острого ларинготрахеита у детей был проведён анализ анамнестических данных группы исследования, в результате которого определилось что, неблагоприятное течение ante, интра- и неонатального периодов и наличие аллергических реакций в раннем детском возрасте считаются факторами, влияющими на формирования здоровья ребенка.

В таблице 3.1. представлены результаты изучения особенностей медико-биологического анамнеза. Большинство матерей к моменту рождения ребенка были в возрасте от 20 до 30 лет в обеих исследуемых группах (71% и 70% соответственно по группам). Оценка состояния здоровья матерей показала, что только у 5 (16,6,0%) матерей детей с РСЛТ не было хронических заболеваний, тогда как при ПСЛТ эта цифра составила 6 (25%). Обращает на себя внимание наличие хронических очагов инфекции (в 1 группе - 8 (33,3%), во 2 группе – 15 (50%)) и бронхо-легочных заболеваний (в 1 группе – 5 (20,8%), во 2 группе – 9 (30%)).

Анализ наследственного анамнеза показал, что особое место занимает отягощение его аллергическими и бронхо-легочными заболеваниями (в 1 группе – 9 (37,6%), во 2 группе – 13 (43,3%)).

Вышесказанное свидетельствует о большом значении роли аллергических реакций в генезе первичных и рецидивирующих форм ОСЛТ,



и что развитию рецидивов способствуют гиперреактивность верхних дыхательных путей и аллергическая настроенность организма ребенка.

В наших наблюдениях значимого различия в медико-биологическом анамнезе обследованных детей с ПСЛТ и РСЛТ не наблюдалось.

**Таблица 3.1.**

**Результаты анамнестических данных обследованных детей**

Показатели	1 группа (n=24)		2 группа (n=30)	
	абс	%	абс	%
<b>Возраст матери</b>				
До 20 лет	4	16,5	6	20
От 20 до 30	17	71	21	70
Старше 30	3	12,5	3	10
<b>Здоровье матери</b>				
Здорова	6	25	5	16
Бронхо-легочные заболевания	8	33	15	50
Сердечно-сосудистые заболевания	3	12,5	6	20
Желудочно-кишечный тракт	5	20,8	4	13,3
Хронические очаги инфекции	8	33	15	50
<b>Отягощение наследственного анамнеза</b>				
Не отягощен	9	37,5	11	33,3
Аллергическими заболеваниями	4	16,5	5	16
Бронхолегочными	4	16,5	6	20

заболеваниями				
Сердечно-сосудистыми заболеваниями	7	31,5	5	16

Таким образом, анализ преморбидного фона детей, страдающих ОСЛТ, позволяет выявить основные факторы риска развития заболевания: повторные ОРВИ, аллергические заболевания, отягощенный наследственный, акушерский анамнезы.

**Таблица 3.2.**

**Анализ перенесенных заболеваний у детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом.**

Виды заболеваний	1 группа (n=24)		2 группа (n=30)	
	абс	%	абс	%
ОРВИ	24	100	30	100
Экссудативно-катаральный диатез	17	70,8	16	53,3
Рахит	9	37,5	6	20
Гипертермический Синдром	12	50	9	30
Синуситы	10	41,6	13	43,3
ОКИ	12	50	19	63,3

В анамнезе практически все дети болели ОРВИ, также высок процент заболеваемости экссудативно-катаральным диатезом (70,8% и 53,3% соответственно по группам), гипертермический синдром наблюдался у 12 (50%) детей 1 группы и у 13 (43,3%) – 2 группы. Индекс перенесенных заболеваний в 1 группе составил 3,6 в основной группе – 3,0 что указывает на связь частоты перенесенных заболеваний и развития ОСЛТ.

Анализ сопутствующих заболеваний у детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом, показал, что у всех детей ОСЛТ начался на фоне ОРВИ, а также довольно часто присоединялись такие заболевания как ринит, тонзиллит, анемия и реже отиты, отягощая состояние заболевших детей. Исходя из данных этой таблицы, приходим к выводу, что отягощенный преморбидный фон провоцирует развитие ОСЛТ. Среди наиболее опасных осложнений, свойственных ОРВИ, по частоте, тяжести проявлений, трудностям и неотложности решения терапевтических задач острых стенозирующих ларингитов, принадлежит особое место.

При изучении анамнестических данных у пациентов с рецидивирующим течением ОСЛТ определилось что, аллергические заболевания и реакции, как крапивница (6 (16,5%) ( $P < 0,001$ )), атопический дерматит (21 (13,7%) ( $P < 0,01$ )), медикаментозная аллергия (29 (19,0%) ( $P < 0,01$ )) аллергический ринит (39 (25,5%) ( $P < 0,001$ )), пищевая аллергия (37 (24,2%)  $P < 0,001$ ), атопический дерматит (21 (13,7%)  $P < 0,01$ ). Это позволяет сделать вывод о большой роли аллергического компонента в патогенезе заболевания.

### **3.2. Особенности клинического течения острого ларинготрахеита у детей на фоне ОРВИ в зависимости от стадии стеноза гортани.**

Острый стенозирующий ларинготрахеит относится к группе мультифакториальных заболеваний. Его формирование происходит на основе взаимодействия эндогенных и экзогенных факторов.

Согласно классификации Ю.В. Митина различают 4 стадии стеноза гортани:

- компенсированная;
- неполной компенсации;
- декомпенсированная;
- терминальная.

При анализе клинических проявлений в зависимости от стадии стеноза гортани определились нижеследующие данные.

Дети с компенсированным и субкомпенсированным ОСЛТ были госпитализированы в ГДИБ №3. Лечение декомпенсированных форм осуществлялось в отделениях реанимации.

Больные преимущественно поступали в стационар в 1-2 и в 3-4 сутки заболевания. При этом в группе с рецидивирующим ларинготрахеитом никто из больных не поступил позднее 4-х суток от начала заболевания, что обусловлено, по-видимому, возникающей у родителей настороженностью при возникновении рецидива заболевания (табл. 3.3.).

**Таблица 3.3.**

**Сроки поступления после начала заболевания детей с ОСЛТ в стационар**

Сроки	1 группа (n=24)		2 группа (n=30)	
	абс	%	абс	%
1 сутки	12	50	16	53,3
2-4 сутки	10	41,5	14	46,7
Более 4 суток	2	8,5	0	0

При клиническом обследовании большинства детей, поступающих в острый период стеноза гортани в стационар, отмечаются выраженные симптомы интоксикации, в том числе высокая температура тела, у детей с ПСЛТ у 17-(70,8%) госпитализированных, а при РСЛТ - у 10 (33,3%). Катаральный синдром в виде конъюнктивита, заложенности носа, ринофарингита отмечался у 16- (66,6%) детей с рецидивирующим СЛТ ( $P<0,001$ ) и у 23 (77%) - с первичным (табл. 3.4).

Характер кашля у большинства поступивших был "лающим", (21-(87%) и 28- (93%) соответственно по группам), практически у всех

отмечались осиплость или охриплость, разнокалиберных свистящих хрипов у детей с РСЛТ 3,5 раз больше, чем у детей с ПСЛТ.

**Таблица 3.4.**

**Данные объективного обследования детей с ОСЛТ**

Симптомы	1 группа (n=24)		2 группа (n=30)	
	абс	%	абс	%
Осиплость или охриплость голоса	24	100,0	30	100,0
Катаральный синдром	20	83,3	19	63,3**
Дыхание бесшумное	13	54,1	6	20**
Высокая температура	17	70	10	33,3**
Грубый лающий кашель	21	87,5	28	93,3
Грубый влажный кашель	3	12,5	15	50**
Аускультативно				
Нет изменений в легких	12	50	5	16,6**
Сухие свистящие хрипы	8	33,3	4	13,3**
Разнокалиберные влажные хрипы	4	16,6	7	23,3**

Примечание: \* - различия относительно данных 1 группы значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ .)

При физикальном обследовании в легких при РСЛТ не выявлено изменений у 5 (16%) детей, сухие свистящие хрипы выслушивались у 8 (26%), разнокалиберные влажные - у 7 (23%) ( $P < 0,01$ ).

При ПСЛТ аускультативно не было изменений в легких у 12 (50%), сухие свистящие хрипы определялись у 8 (33,3%), разнокалиберные влажные - также у 4 (16,6%) детей.

Анализ частоты симптомов дыхательной недостаточности у обследованных детей показал, что у детей с РСЛТ они встречаются гораздо чаще, чем у детей с ПСЛТ, что свидетельствует об их более ослабленном состоянии (табл. 3.5).

**Таблица 3.5.**

**Частота симптомов дыхательной недостаточности у обследованных детей**

Симптомы	1 группа (n=24)		2 группа (n=30)	
	абс	%	абс	%
Инспираторная одышка	13	54,1	23	76,6**
Бледность кожных покровов	19	79,1	18	60*
Цианоз носогубного треугольника	13	54,1	21	70**
Акроцианоз	4	16,6	3	10
Общий цианоз	2	8,3	4	13,3
Тахикардия	13	54,1	10	33,3**
Раздувание крыльев носа	11	45,8	24	80**
Напряжение мышц шеи	13	54,1	19	63,3
Участие в акте дыхания межреберных мышц	11	45,8	20	66,6**

Примечание: \* - различия относительно данных 1 группы значимы (\* -  $P<0,05$ , \*\* -  $P<0,01$ )

Инспираторная одышка у детей с РСЛТ – 76,6%, ( $P<0,01$ ), шумное дыхание - в 2,1 раз, западение податливых мест грудной клетки – в 2,9 раз наблюдались чаще чем у детей с ПСЛТ.

Продолжительность стеноза гортани составила при РСЛТ до 1 суток – 16 (53,3%), до 3-х суток – 10 (33,3%), более 3 суток – 4 (13,3%); при ПСЛТ соответственно 10 (41,6%), 12 (50%), 2 (8,3%) (табл. 3.6).

**Таблица 3.6.**

**Симптомы стеноза и его продолжительность у обследованных детей**

Симптомы	1 группа (n=24)		2 группа (n=30)	
	абс	%	абс	%
<b>Симптомы стеноза</b>				
Инспираторная одышка	15	66,6	25	83,3**
Шумное дыхание	11	45,8	23	76,6**
Западение податливых мест грудной клетки	5	20,8	15	50**
<b>Продолжительность стеноза гортани</b>				
До суток	10	41,6	16	53,3**
От 1 до 3 суток	12	50	10	33,3*
Более 3 суток	2	8,3	4	13,3

Примечание: \* - различия относительно данных 1 группы значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ .)

При оценке тяжести ОСЛТ по степеням нами рассматривались три составляющих:

- наличие симптомов ларингита в виде изменения тембра голоса (осиплость или охриплость) и кашля (грубого «лающего» или грубого влажного);
- наличие симптомов стеноза: инспираторная одышка, шумное дыхание, западение податливых мест грудной клетки (яремной над- и подключичной ямок, межреберных промежутков и эпигастральной области);

- наличие симптомов дыхательной недостаточности: инспираторная одышка, бледность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз, общий цианоз, тахикардия, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания (раздувание крыльев носа, напряжение мышц шеи, участие в акте дыхания межреберных мышц).

Степень тяжести синдрома крупа у наблюдаемых нами детей выставлялась на основании клинических данных:

ОСЛТ I степени наблюдалось у 6 (25%) детей с ПСЛТ и у 5 (16%) – РСЛТ. При этом общее состояние ребенка средней тяжести. Ребенок спокоен, активен. В покое отмечались лишь симптомы ларингита, дыхание бесшумное. При волнении или беспокойстве ребенка возникали кратковременные приступы инспираторной одышки с небольшим втяжением яремной ямки.

II степень отмечалась у 16 (66,6%) у детей с ПСЛТ и у 21 (70%) – с РСЛТ. Отмечалось, общее беспокойство больного. Ребенок периодически переходил в возбужденное состояние, повышена влажность кожи, нарушался сон. Симптомы ларингита сохранялись, вместе с тем имели место четкие признаки стеноза. Шумное стенотическое дыхание с затрудненным вдохом отмечалось как в покое, так и при беспокойстве, и сопровождалось втяжением уступчивых мест грудной клетки (яремной ямки, над- и подключичной ямок, межреберных промежутков и отчасти эпигастральной области). При волнении шумное затрудненное дыхание усиливалось, приступы стеноза были частыми. Инспираторная одышка определялась и во сне. Кроме этого, отмечались и симптомы дыхательной недостаточности: одышка, бледность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз, тахикардия при сохранении ритмичного пульса.

Стеноз III степени наблюдался у 2 (8,3%) детей с ПСЛТ и у 4 (13,3%) – с РСЛТ. Дети крайне беспокойны, возбуждены, потливы, временами отмечалось спутанность сознания. Занимали вынужденное положение - с



запрокинутой головой. Симптомы ларингита выражены. Шумное дыхание, слышное на расстоянии. Одышка смешенного характера. Отмечалось максимальное втяжение уступчивых мест грудной клетки, особенно эпигастральной области. В момент вдоха наблюдалось западение грудины. Выражены признаки дыхательной недостаточности: резкая одышка, общий цианоз, тахикардия, раздувание крыльев носа, напряжение мышц шеи, учащение экскурсии грудной клетки. Дыхание в легких ослаблено из-за резко выраженного стеноза гортани. Диагностировались существенные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: мраморный рисунок кожи, тахикардия, застой крови в малом круге кровообращения, тоны сердца приглушенные или глухие, пульс слабый, парадоксальный (выпадение пульсовой волны на вдохе).

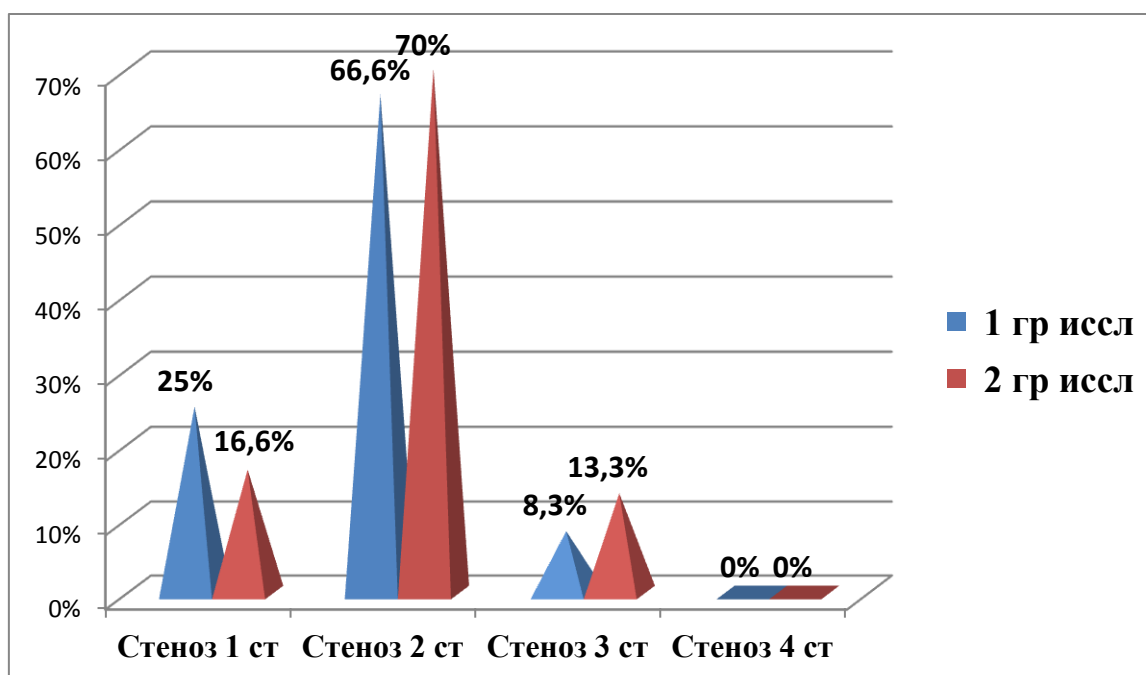
При IV степени стеноза наступает асфиксия. В нашем исследовании не встречается. У наблюдаемых нами детей ни у кого не отмечался.

Подавляющее большинство больных поступало в стационар с клиникой синдрома ОСЛТ II степени. Развитие синдрома крупа до 3 степени отмечалось лишь в единичных случаях, преимущественно у детей с рецидивирующим течением заболевания.

У всех больных заболевание сопровождалось выраженными симптомами интоксикации в виде субфебрильной и фебрильной температуры, головной боли, слабости, снижения аппетита, вплоть до его отсутствия. Достоверных различий проявления интоксикационного синдрома в группах больных ОСЛТ и РСЛТ нами выявлено не было.

**Диаграмма 3.1.**

**Распределение обследованных детей по степени тяжести ОСТ.**



У всех наблюдаемых нами детей отмечались типичные клинические симптомы ОСТ, в виде: изменения голоса (осиплость, охриплость, вплоть до афонии), грубого, сухого непродуктивного («лающий») кашля.

**3.3. Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) – АОС у больных детей с ОСТ.**

Основным звеном в патогенезе функциональных изменений органов и систем при ОСТ у детей является развитие дыхательной недостаточности, проявляющаяся расстройством внешнего, легочного и тканевого дыхания, гипоксией и гипоксемией. Под влиянием гипоксии и гиперкапнии нарушается функциональное состояние ЦНС и нервно-рефлекторная регуляция жизненно важных функций организма. Вследствие нарушенных функций важнейших органов и систем в организме наступают сдвиги в обмене веществ. Нарушение газообмена и окислительно–восстановительных

процессов, гипоксия и гипоксемия приводят к активации анаэробного окисления недоокисленных продуктов метаболизма. Под воздействием гипоксии, бактериальных токсинов, продуктов нарушенного обмена веществ и изменений в гемодинамике у детей с ОСЛТ отмечаются нарушения функции жизненно важных органов. Эти изменения сопровождаются повышением активности процессов ПОЛ и перестройкой систем антиоксидантной защиты эритроцитов.

В настоящей работе проведено исследование, определения уровня ПОЛ в мембранах эритроцитов и конечному продукту ПОЛ - МДА.

Проведенное исследование выявило нарастание интенсивности свободнорадикальных процессов на фоне прогрессирующей недостаточности антиоксидантных систем в лимфоцитах детей, больных ОСЛТ, углубление проявлений иммунодефицита по Т-звену. В период обострения заболевания отмечается значимый подъем уровня МДА у больных 1 группы до  $2,79 \pm 0,11$  нмоль/л, во 2 группе -  $8,23 \pm 1,11$ , что превышает контроль в 2,33 раза и 2,9 раза соответственно по группам. Полученные результаты свидетельствуют об значительной активации процессов ПОЛ. Уровень СОД снизился в 1 группе на 99,5%, во 2 группе – на 99,6%, что говорит о структурно-функциональных изменениях в мембране лимфоцитов.

Возможно, что в этих нарушениях микро - и макрореологических свойств крови немалая роль принадлежит активации свободно-радикальных процессов. Так, Ежова М. Н. (2007) показала, что активация в эритроцитах свободно-радикальных процессов уменьшает текучесть и деформируемость мембран эритроцитов, нарушает морфологическую структуру эритроцитов и тем самым, изменяет агрегационную способность этих клеток.

Активация ПОЛ и АОС, как результат этого, наличие изменений в липидной структуре являются основанием для проведения лечебных и профилактических мероприятий, направленных на коррекцию указанных нарушений.

Таблица 3.7.

**Активность про- и антиоксидантной системы в мембранах эритроцитов  
у детей с ПСЛТ и РСЛТ**

	Показатели	Контрольная группа (n=10)	1 группа (n=24)	2 группа (n=30)
ПОЛ	МДА, нмоль/л	2,79±0,11	6,51±0,22***	8,23±1,11***
АОЗ	СОД, Ед/мл	2,41±0,09	1,21±0,01***	1,01±0,01***

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

Таким образом, проведенные исследования установили существенную патогенетическую роль нарушения антиоксидантной функции в организме при ОСЛТ у детей. Изменения в системе ПОЛ-АОЗ являются ведущим механизмом нарушения функционирования лимфоцитов. Потерю функциональной активности иммунокомпетентных клеток при ОСЛТ можно связать с дисбалансом оксидантной и антиоксидантной систем. Анализ новых данных о патогенезе ОСЛТ позволяет заключить, что значительное и длительное повышение интенсивности ПОЛ является важнейшим механизмом формирования ОСЛТ, снижает функциональную активность лимфоцитов, обуславливает формирование иммунодефицита и, как следствие, тяжелое течение заболевания.

### **3.3. Алгоритм диагностики и лечение больных детей с острым ларинготрахеитом в зависимости от стадии стеноза гортани.**

Острые стенозирующие ларинготрахеиты у детей, способные вызывать угрожающие жизни состояния при ОРВИ, остаются весьма актуальной

проблемой в оториноларингологической практике. Это связано, прежде всего, с нарушением жизненно важной функции - дыхания, за счет развивающейся обструкции верхних дыхательных путей.

Быстрое определение этиологии ОРВИ имеет существенную важность как для профилактики нозокомиальных инфекций (путем боксированного размещения больных по этиологическому принципу), так и раннего назначения этиотропной терапии. Помимо сказанного, расшифровка этиологии ОСЛТ позволяет прогнозировать дальнейшее развитие заболевания, а в случае применения специфической противовирусной терапии сокращать сроки госпитализации и добиваться полного выздоровления. При этом знания о диагностических возможностях иммунобиологических препаратов и методов диагностики ОСЛТ представляют исключительную важность для выбора схем и методов применения тех или иных диагностических тестов и составления рекомендаций по их дальнейшему совершенствованию.

Таким образом, обобщая полученные результаты, мы приходим к выводу, что предложенный нами диагностический алгоритм в совокупности с результатами лабораторных методов позволили осуществить правильную постановку диагноза и выбрать соответствующий вариант лечения, своевременность и адекватность которого давали возможность быстро купировать проявления стеноза и рецидива ОСЛТ (таб. 3.8).

<b>Алгоритм оказания медицинской помощи детям с ОСЛТ в зависимости от степени стеноза</b>		
<b>I степень &lt; 2 баллов</b>	<b>II степень 3-7 баллов</b>	<b>III степень &gt; 8 баллов</b>
-Эмоциональный и психический покой -Доступ свежего воздуха -Комфортное положение для ребёнка		-Госпитализация в ПИТ или ОРИТ -При пульсоксиметрии

-Отвлекающие процедуры: увлажненный воздух -По показаниям жаропонижающая терапия -Контроль ЧД, ЧСС, пульсоксиметрия		<92% увлажненный кислород -Дексаметазон 0,5 мг/кг или преднизалон 2-5 мг/кг в/м
-При улучшении состояния каждые 12 ч до купирования стеноза гортани -Переоценка симптомов через 15-20 мин	-Вызов СМП, экстренная госпитализация -При стабилизации состояния 0,5 мг каждые 12 ч -Дексаметазон 0,6 мг/кг или преднизалон 2-5 мг/кг в/м	-При стабилизации состояния 0,5 мг каждые 12 ч -Переоценка симптомов через 20 мин -По показаниям интубация / трахеостомии
При отсутствии эффекта от ингаляций -дексаметазон 0,15-0,6 мг/кг в/м или преднизалон 2-5 мг/кг в/м -госпитализация	При отсутствии эффекта и/или снижения сат О <sub>2</sub> <92 перевод в ПИТ или ОРИТ	
ЧД - частота дыхания, ЧСС - частота сердечных сокращений, СМП - скорая медицинская помощь, ПИТ- палата интенсивной терапии, ОРИТ- отделения реанимации и интенсивной терапии.		

Тактика ведения больного детей с острыми стенозирующими ларинготрахеитами представляет собой весьма сложную проблему.

Лечение больных острым ларинготрахеитом следует разделить следующим образом:

-организация помощи;

-лечение больных острым ларинготрахеитом, который сопровождается стенозом гортани в стадии компенсации и неполной компенсации;

- интенсивная терапия больных острым ларинготрахеитом, который сопровождается стенозом гортани на стадии перехода от неполной компенсации к декомпенсации;
- интенсивная терапия больных острым ларинготрахеитом в стадии декомпенсации (продолжительная интубация и трахеостомия);
- реабилитация детей, которые перенесли продолжительную интубацию или трахеостомию.

Оптимальным вариантом организационной формы помощи таким больным является специализированное отделение на базе многопрофильной больницы. Здесь создаются условия для объединения усилий оториноларингологов, педиатров, реаниматологов, без чего невозможно полноценное лечение данного контингента детей.

Этиотропное лечение во время острого ларинготрахеита включает применение интерферона и противогриппозного  $\beta$ -глобулина. Нецелесообразно назначать антибиотики ребенку, у которого острый ларинготрахеит протекает по первому клиническому варианту. Второй клинический вариант предусматривает назначение антибиотиков с профилактической целью в соответствующей дозе. Третий клинический вариант и волнообразное течение нуждаются в интенсивной антибактериальной терапии. При непрерывном течении антибактериальные препараты назначают согласно клиническому варианту.

При оказании помощи больным, у которых острый ларинготрахеит сопровождается стенозом гортани в стадии неполной компенсации, применяется такое лечение. Внутривенно вводят: 10-20 мл 20% раствора глюкозы, 10% раствор кальция хлорида из расчета 1 мл на год жизни, 5% раствор аскорбиновой кислоты из расчета 1 мл на год жизни, 2,4% раствор эуфиллина из расчета 0,2 мл на 1 кг массы тела, раствор преднизолона 2-3 мг на 1 кг массы тела. Внутримышечно вводят 1 мл 1% раствора димедрола (или другой антигистаминный препарат). Эффективны отвлекающие процедуры

(горячие ножные ванны, горчичники на грудную клетку) и ингаляции. В состав смесей для ингаляций вводят антигистаминные, спазмолитические препараты и протеолитические ферменты.

В случае перехода стеноза гортани из стадии неполной компенсации в стадию декомпенсации ребенка кладут под тент из полиэтиленовой пленки или в кислородную палатку. Принцип этого метода лечения состоит в создании в ограниченном пространстве вдыхаемого воздуха микроклимата с высокой влажностью, повышенной концентрацией кислорода и различных лекарственных веществ. Прежде чем поместить ребенка под тент, необходимо провести туалет трахеи и бронхов во время прямой ларингоскопии или кратковременной интубации трахеи термопластической трубкой. Все эти мероприятия проводят на фоне коррекции основных параметров гомеостаза - инфузионная терапия, кортикостероидные гормоны, борьба с ацидозом, устранение дефицита калия, введение нейролептических и седативных препаратов, протеолитических средств и сердечных гликозидов.

Процент детей, госпитализируемых в ларингологическое отделение, составляют больные с острым ларинготрахеитом, у которых развивается декомпенсированный стеноз гортани. Следует выделить два этапа интенсивной терапии таких пациентов:

- продленная интубация;
- трахеостомия.

Восстановление просвета дыхательных путей следует начинать с продолжительной интубации, а при ее неэффективности выполнять трахеостомию. Для продолжительной интубации необходимо использовать специальные термопластические трубки. Интубация во всех случаях является назотрахеальной. Затем ребенка помещают в кислородную палатку. Питание проводят через естественные пути. В первые дни интубации ребенку вводят нейролептические средства. Для предотвращения образования пролежней



слизистой оболочки гортани трубку необходимо менять ежедневно. Неэффективность продолжительной интубации в течение 7-10 дней расценивается как показание к трахеостомии.

Детям в качестве традиционной терапии использовали следующие препараты: Дексаметазон в/м в дозе 0,6 мг/кг массы тела, антибиотики, предпочтительно цефалоспорины в/м в дозе 0,05-0,1 мг/кг массы тела, антигистаминный препарат Супрастин в/м в дозе 1 мг/кг массы тела, Сальбутамол внутрь в дозе 3-8 мг/сут при приступе астмы или профилактически, в виде аэрозоля по 1 - 2 дозы 3-4 раза в сутки или ингаляций через небулайзер по 1,25-2,5 мг при стенозе 2-3 степени, при повышении температуры тела Анальгин 0,2-0,4 мл 25% раствора на 10 кг массы тела + Димедрол 12,5-25 мг в/м по необходимости. В целях дезинтоксикации вводили раствор Хлористого кальция 1%-100,0 мл в/в капельно, для устранения бронхоспазма применяли эуфилин 2,4%-2,0 на 100,0 мл физ.раствора в/в капельно.

В процессе проведения исследования при лечении исследуемые дети были распределены на 2 группы исследования.

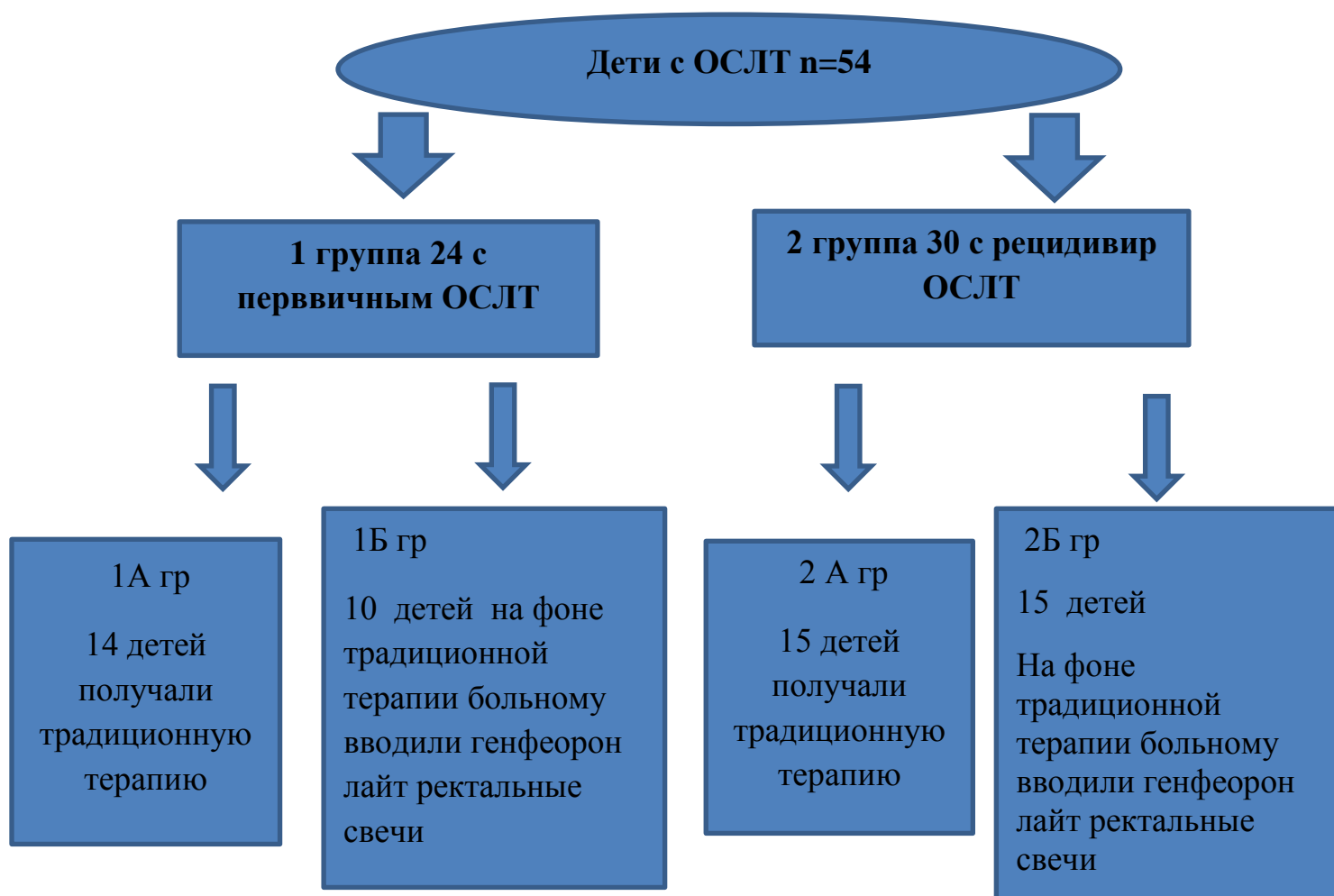
1 группа- 24 с первичным ОСЛТ, из них 14 детей получали традиционную терапию а 10 детей получали комплексную терапию с генферон лайт (ректальные свечи).

2 группа 30 исследованных детей с рецидивирующим ОСЛТ, из них 15 детей получали традиционную терапию, а 15 детей получали комплексную терапию с генфеорон лайт (ректальные свечи).

Комплексная терапия представляла собой следующее: на фоне традиционной терапии больному вводили генферон лайт ректальные свечи в состав которого входит интерферон альфа-2b (рчИФН- $\alpha$ -2b) и таурин.

**Рисунок 3.1.**

**Распределение исследованных больных в группы по виду терапии.**



На необходимость проведения иммунотерапии в периоде реконвалесценции указывают многие авторы. Продолжительность курсов иммунотерапии и выбор препарата определяется наличием этиотропного возбудителя и сопутствующей микрофлорой, распространенностью воспалительного процесса, возрастом ребенка [33, 39].

**Генферон лайт в состав которого входит интерферон альфа-2b и таурин.**

**Интерферон альфа-2b оказывает противовирусное,**

иммуномодулирующее, антипролиферативное и антибактериальное действие. Противовирусный эффект опосредован активацией ряда внутриклеточных ферментов, ингибирующих репликацию вирусов. Иммуномодулирующее действие проявляется в первую очередь усилением клеточно-опосредованных реакций иммунной системы, что повышает эффективность иммунного ответа в отношении вирусов, внутриклеточных паразитов и клеток, претерпевших опухолевую трансформацию. Это достигается за счет активации CD8<sup>+</sup> Т-киллеров, NK-клеток (естественных киллеров), усиления дифференцировки В-лимфоцитов и продукции ими антител, активации моноцитарно-макрофагальной системы и фагоцитоза, а также повышения экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости I типа, что повышает вероятность распознавания инфицированных клеток клетками иммунной системы. Активизация под воздействием интерферона лейкоцитов, содержащихся во всех слоях слизистой оболочки, обеспечивает их активное участие в ликвидации патологических очагов; кроме того, за счет влияния интерферона достигается восстановление продукции секреторного IgA. Антибактериальный эффект опосредован реакциями иммунной системы, усиливаемыми под влиянием интерферона.

**Таурин** - способствует нормализации метаболических процессов и регенерации тканей, обладает мембраностабилизирующим и иммуномодулирующим действием. Являясь сильным антиоксидантом, таурин непосредственно взаимодействует с активными формами кислорода, избыточное накопление которых способствует развитию патологических процессов. Таурин способствует сохранению биологической активности интерферона, усиливая терапевтический эффект применения препарата.

Наши исследования показывают, что применение в комплексной терапии ректальные свечи генфеорон лайт в состав которого входит интерферон альфа-2b (рчИФН- $\alpha$ -2b) и таурин, дал более выраженный положительный

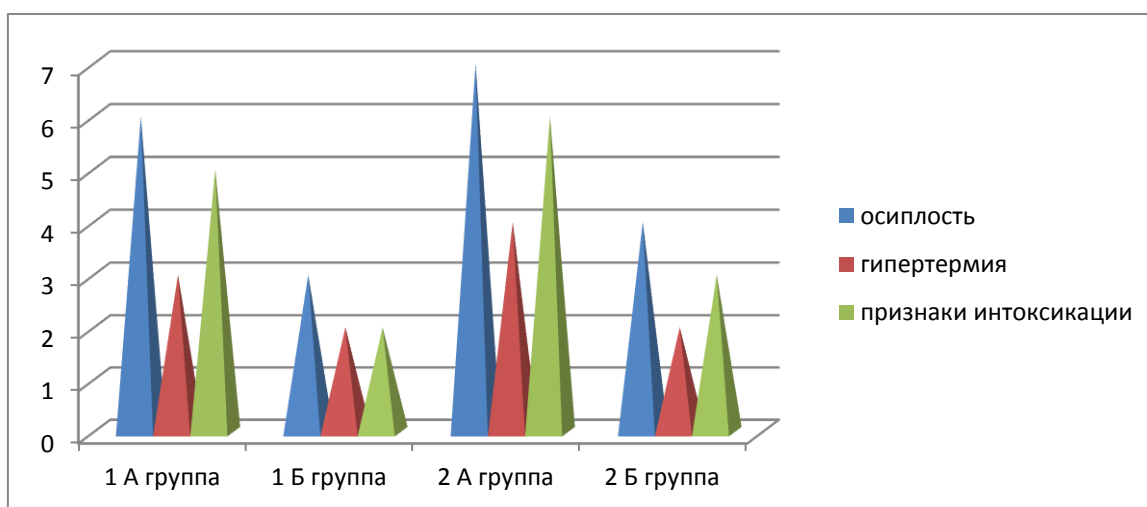
клинический результат, чем в подгруппах, где применялась традиционная терапия.

Для адекватной оценки эффективности разработанного алгоритма тактики ведения детей с различными формами ОСЛТ каждая группа была разделена на 2 подгруппы а и б.

Осиплость или охриплость, разнокалиберные влажные хрипы, сухие свистящие хрипы на 6-7 сутки полностью исчезли во всех подгруппах. На 3-4 дня раньше снижалась температура. В подавляющем большинстве случаев (80,0%) быстрее наступала стабилизация состояние ребенка. По полученным данным исследования, очевидно, что применение генферон лайт привело к улучшению общего состояния детей подгрупп 1б и 2б (диаграмма 3.2).

**Диаграмма 3.2.**

**Динамика клинических проявлений в группах исследования.**



Для объективности оценки отдаленных результатов нами наблюдались больные в течение 6 месяцев после лечения. Больные первый раз вызывались на осмотр через 3 недели после выписки из стационара и в зависимости от состояния больного осматривались от 2 до 6 раз в 6 месяцев.

Рецидивы наблюдались в разные сроки например у 7 больных с РСЛТ получавших ТТ: в сроки до 2 месяцев у 2 (1,6%), от 2 месяцев до 4 месяцев –

3 (2,4%) от 4 до 6 месяцев у 2 (1,6%). После применение генферона лайда периоды ремиссии были длиннее и рецидивы наблюдались реже.

В последние годы установлено, что среди механизмов повреждения мембран при ОСЛТ важное значение, имеет состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), ведущее к разрушению фосфолипидного матрикса мембран и дальнейшему некрозу клеток.

Более выраженное увеличение интенсивности процессов ПОЛ и подавление активности ферментов АОЗ в мембранных структурах клеток у детей наблюдалось в подгруппах, где применялось свечи генферон лайт, свидетельствует об его эффективности по сравнению с традиционной терапией.

В принципе так и получилось, во всех подгруппах обследуемых больных общей реакцией организма на процесс до лечения, было возрастание уровня ПОЛ - высокая интенсивность уровень МДА, дисбаланс в системе АОЗ – низкая активность ферментов СОД в мембранах эритроцитов.

В подгруппах, где применялась свечи генферон лайт, после лечения МДА значимо понизилась с высокой степенью достоверности ( $P < 0,001$ ). В Ia подгруппе у больных с ПСЛТ на фоне комплексной терапии уровень МДА уменьшилось в 1,1 раза, в Ib – 1,6, в 2a – в 2, в 2б – 1,44 раза. Остальные показатели после лечения были значимо ( $P < 0,001$ ) снижены по сравнению с подгруппой больных получавших ТТ, но не достигли уровня нормы.

**Резюме:** Таким образом, комплексная терапия оказывает положительное влияние на иммунологическую реактивность детей с ОСЛТ, на общее состояние детей, что способствует повышению лечебного эффекта.

### **Выводы к главе 3.**

Таким образом, в результате анализа преморбидного фона детей, страдающих ОСЛТ, позволяет выявить основные факторы риска развития

заболевания: повторные ОРВИ, аллергические заболевания, отягощенный наследственный, акушерский анамнезы.

У всех больных заболевание сопровождалось выраженными симптомами интоксикации в виде субфебрильной и фебрильной температуры, головной боли, слабости, снижения аппетита, вплоть до его отсутствия. Достоверных различий проявления интоксикационного синдрома в группах больных ОСЛТ и РСЛТ нами выявлено не было.

В результате проведенного исследования было выявлено нарастание интенсивности свободно радикальных процессов на фоне прогрессирующей недостаточности антиоксидантных систем в лимфоцитах детей, больных ОСЛТ, углубление проявлений иммунодефицита по Т-звену. В период обострения заболевания отмечается значимый подъем уровня МДА у больных 1 группы до  $2,79 \pm 0,11$  нмоль/л, во 2 группе -  $8,23 \pm 1,11$ , что превышает контроль в 2,33 раза и 2,9 раза соответственно по группам.

Учитывая данные показатели была предложена комплексная терапия ОСЛТ и РСЛТ. На фоне традиционной терапии больному вводили генферон лайт (ректальные свечи) в состав которого входит интерферон альфа-2b (рЧИФН- $\alpha$ -2b) и таурин.

В подгруппах, где применялся свечи генферон лайт, после лечения МДА значимо понизилась с высокой степенью достоверности ( $P < 0,001$ ). Комплексная терапия оказывает положительное влияние на иммунологическую реактивность детей с ОСЛТ, на общее состояние детей, что способствует повышению лечебного эффекта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность проблемы стенозирующего ларинготрахеита, сопровождающего острые респираторные вирусные инфекции, обусловлена его высокой распространенностью в детском возрасте, выраженным динамизмом клинических симптомов, возможностью быстрого развития бактериальных осложнений и летального исхода.

Современная концепция патогенеза рецидивирующего ОСЛТ предусматривает развитие патологического процесса в результате комплексного воздействия разнообразных этиологических факторов, в том числе инфекционных, аллергических, однако до настоящего времени лабораторная диагностика последних в практике, не получила широкого распространения. Основные патогенетические механизмы, формирующие дыхательные расстройства: отек слизистой оболочки гортани и трахеи, спазм мышц гортани, трахеи и бронхов, гиперсекреция желез слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов, становятся ведущими, определяющими клинику, а в конечном итоге и терапию.

Следует отметить, что до настоящего времени актуальным остается поиск новых подходов к терапии ОСЛТ, которые позволяли бы влиять как на этиологические, так и патогенетические механизмы заболевания.

Учитывая вышеизложенное исследование, проводилось в 3-ГДИБ г. Ташкента в период с 2015 по 2016 годы. В исследование были включены 54 больных детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом, в возрасте от 6 месяцев до 6 лет.

Факторами риска возникновения и развития острого стенозирующего ларинготрахеита у детей являются: отягощенная по атопии наследственность, мужской пол, ранний возраст ребенка, частые респираторные аллергические заболевания, а также отягощенный аллергоанамнез, в котором особое

значение имеет аллергия по линии матери. отягощенный преморбидный фон провоцирует развитие ОСЛТ.

В анамнезе определилось что, практически все дети болели ОРВИ, также высок процент заболеваемости экссудативно-катаральным диатезом (70,8% и 53,3% соответственно по группам), гипертермический синдром наблюдался у 12 (50%) детей 1 группы и у 13 (43,3%) – 2 группы.

Анализ сопутствующих заболеваний у детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом, показал, что у всех детей ОСЛТ начался на фоне ОРВИ, а также довольно часто присоединялись такие заболевания как ринит, тонзиллит, анемия и реже отиты, отягощая состояние заболевших детей. У 2 (1,6%) детей 1 группы и у 7 (4,6%) на фоне высокой температуры развились фебрильные судороги. Почти у трети больных детей сопутствовали бронхит, пневмония. Среди наиболее опасных осложнений, свойственных ОРВИ, по частоте, тяжести проявлений, трудностям и неотложности решения терапевтических задач острых стенозирующих ларингитов, принадлежит особое место.

У пациентов с рецидивирующим течением ОСЛТ достоверно чаще встречались такие аллергические заболевания и реакции, как крапивница (16 (10,5%) ( $P < 0,001$ )), атопический дерматит (21 (13,7%) ( $P < 0,01$ )), медикаментозная аллергия (29 (19,0%) ( $P < 0,01$ )) аллергический ринит (39 (25,5%) ( $P < 0,001$ )), пищевая аллергия (37 (24,2%) ( $P < 0,001$ )), атопический дерматит (21 (13,7%) ( $P < 0,01$ )). Это позволяет сделать вывод о большой роли аллергического компонента в патогенезе заболевания.

Прослеживается сезонность заболевания, обострения наблюдаются чаще в зимний, осенний, осенне-зимний. Значимого различия не отмечается. В литературе отмечена роль внешней среды (климат, сезон года) и ее загрязнения в развитии ОСЛТ, но нет анализа последствий их совместного воздействия на патогенез стеноза



Клинический анализ крови проводили всем больным детям в острую стадию заболевания и в динамике. Общий клинический анализ крови включал определение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, цветового показателя, количества лейкоцитов, тромбоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и некоторых других показателей, которые были сделаны по клиническим показаниям. Гемограмма приобретала диагностическое значение в совокупности с клиническими признаками [Н. Л. Шапранова].

При анализе результатов биохимических исследований было выявлено нарастание интенсивности свободнорадикальных процессов на фоне прогрессирующей недостаточности антиоксидантных систем в лимфоцитах детей, больных ОСЛТ, углубление проявлений иммунодефицита по Т-звену. В период обострения заболевания отмечается значимый подъем уровня МДА у больных 1 группы до  $2,79 \pm 0,11$  нмоль/л, во 2 группе -  $8,23 \pm 1,11$ , что превышает контроль в 2,33 раза и 2,9 раза соответственно по группам.

Таким образом, проведенные исследования установили существенную патогенетическую роль нарушения антиоксидантной функции в организме при ОСЛТ у детей. Изменения в системе ПОЛ-АОЗ являются ведущим механизмом нарушения функционирования лимфоцитов. Потерю функциональной активности иммунокомпетентных клеток при ОСЛТ можно связать с дисбалансом оксидантной и антиоксидантной систем. Анализ новых данных о патогенезе ОСЛТ позволяет заключить, что значительное и длительное повышение интенсивности ПОЛ является важнейшим механизмом формирования ОСЛТ, снижает функциональную активность лимфоцитов, обуславливает формирование иммунодефицита и, как следствие, тяжелое течение заболевания.

Проблема борьбы с СЭИ весьма актуальна, поскольку этот синдром имеет место практически у всех детей при критических состояниях и является ведущим в патогенезе ОСЛТ. При ОСЛТ у больных с истощением

репаративных процессов и резким снижением естественных функций организма может развиваться инфекционно-токсический шок. Его развитие обусловлено применением больших доз антибиотиков, так как при этом происходит гибель большого количества возбудителей и обильное поступление в кровь эндотоксинов, при котором тяжелое состояние организма усугубляется резким нарушением гемодинамики, циркуляции и перфузии тканей. В патогенезе шока ведущее место занимает нарушение микро- и макроциркуляции. Именно высокая ЭИ при этих состояниях является основным фактором летальности.

В результате обобщая полученных результаты, мы приходим к выводу, что предложенный нами диагностический алгоритм в совокупности с результатами лабораторных методов позволили осуществить правильную постановку диагноза и выбрать соответствующий вариант лечения, своевременность и адекватность которого давали возможность быстро купировать проявления стеноза и рецидива ОСЛТ.

Таким образом, лечение больных детей с ОСЛТ представляет собой весьма сложную проблему. Нами предложена комплексная терапия комплексная ОСЛТ и РСЛТ. На фоне традиционной терапии больному вводили генфеорон лайт (ректальные свечи) в состав которого входит интерферон альфа-2b (рчИФН- $\alpha$ -2b) и таурин.

В подгруппах, с применением в комплексной терапии генфеорон лайт, после лечения отмечалось значительное снижение МДА с высокой степенью достоверности ( $P < 0,001$ ). Комплексная терапия оказывает положительное влияние на иммунологическую реактивность детей с ОСЛТ, на общее состояние детей, что способствует повышению лечебного эффекта. Таким образом, наши исследования показывают, что применение в комплексной терапии генфеорон лайт в состав которого входит интерферон альфа-2b (рчИФН- $\alpha$ -2b) и таурин, дал более выраженный положительный

клинический результат, чем в подгруппах, где применялась традиционная терапия.

## ВЫВОДЫ

1. Подавляющее большинство больных поступало в стационар с клиникой синдрома ОСЛТ II степени. Развитие синдрома крупа до III степени отмечалось лишь в единичных случаях, преимущественно у детей с рецидивирующим течением заболевания. У всех больных заболевание сопровождалось выраженными симптомами интоксикации в виде субфебрильной и фебрильной температуры, головной боли, слабости, снижения аппетита, вплоть до его отсутствия.

2. Изменения в системе ПОЛ-АОС являются ведущим механизмом нарушения функционирования лимфоцитов. Потерю функциональной активности иммунокомпетентных клеток при ОСЛТ можно связать с дисбалансом оксидантной и антиоксидантной систем. Повышение интенсивности ПОЛ является важнейшим механизмом формирования ОСЛТ, снижает функциональную активность лимфоцитов, обуславливает формирование иммунодефицита и, как следствие, тяжелое течение заболевания.

3. Генферон лайт оказывает положительное влияние на антиоксидантной системы и иммунологическую реактивность детей с ОСЛТ, а так же на общее состояние детей, что способствует повышению лечебного эффекта.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

Предложена адекватная комплексная терапия, воздействующая на воспалительный процесс слизистой оболочки респираторного тракта, снижающая гиперсенсibilizированность дыхательных путей, нормализуя нейровегетативный статус способствует прекращению рецидивирования патологического процесса.

Комплексная терапия представляла собой следующее: на фоне традиционной терапии больному вводили генфеорон лайт ректальные свечи в состав которого входит интерферон альфа-2b (рчИФН- $\alpha$ -2b) и таурин.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

По результатам исследования были оформлены научные публикации в виде тезисов и статьи

1	Саломов К.М.	«Клинико – биохимические аспекты острого ларинготрахеита у детей»	Сборник материалов VIII – ой международной научно–практической конференции». Москва, 2017. С. 49.	Статья
2	Саломов К.М.	«Применение генферона лайта при острых ларинготрахеитах у детей на фоне острых респираторных вирусных инфекциях»	Сборник тезисов. «Педиатрия соҳасида ёш олимларнинг ютуқлари», Ташкент, 2016.С.281.	Тезис
3	Саломов К.М.	«Клинические особенности острого ларинготрахеита у детей разных возрастов»	Сборник тезисов. «Оториноларингологияда замонавий илмий-амалий технологиялар» Бухоро, 2017. С.163.	Тезис

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.**

### **I. ПРОИЗВЕДЕНИЯ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН.**

1. Послание Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева Олий Мажлису. 23 декабрь. 2017 год
2. Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах.// Ш.М. Мирзиёев. 7 февраль 2017 год.

### **II. ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА.**

3. Солдатов И.Б. Лекции по оториноларингологии. М. Медицина 1990 г.
4. Пальчун В.Т., Преображенский Н.А. Болезни уха, горло и носа. М. Медицина 1980.
5. Пальчун В.Т., Магамедов, Лихачов. Оториноларингология. М. Медицина 2001.
6. А. Дадамухаммедов, Ш. Омонов. Болалар оториноларингологияси. Тошкент 2005.
7. Бабияк И.В., Горовун М.И. Оториноларингология. Питер Пресс 2010
8. Виганд М.Э. Эндоскопическая хирургия околоносовых пазух и переднего отдела основания черепа. М. Медицина 2010
9. Алтман Я.А. Клиническая аудиология ДМК Пресс Москва 2003

### **III. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА.**

10. Авдеев С.Н. Использование небулайзеров в клинической практике //

Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9. - №5. - С. 189-196.

11. Акшалова клинических руководств и протоколов диагностики и лечения с учетом современных требования. // Методические рекомендации. Алматы, 2006, 44 с.

12. Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С., Таточенко В.К. Рациональная терапия крупа у детей // Вопросы современной педиатрии. - 2007. – Т.6. - №5. - С. 32-36.

13. Блохин Б.М Неотложная педиатрия // Практическое руководство по детским болезням / Под общей редакцией В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева. М.: ИД Медпрактика - М, 2005. – 600 с.

14. Блохин Б.М. Основы догоспитальной помощи детям с неотложными состояниями// Вопросы практической педиатрии. – 2006. – Т. 1. - №1. – С. 22-27.

15. Блохин Б.М. Заболевания органов дыхания у детей // Практическое руководство по детским болезням. Том 9. /Под общей редакцией В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева. –М.: ИД Медпрактика - М., 2007. – 616 с.

16. Волосовец А.П., Кривопустов С.П. Современные подходы к диагностике и лечению острого стенозирующего ларинготрахеита у детей // Здоровье Украины. – 2007. - №18/1. – С. 26-27.

17. Дайхес Н.А., Быкова В.П., Пономарев А.Б. Клиническая патология гортани – М. ООО «Медицинское информационное агентство» 2009 г – 160 с.

18. Делягин В.М. Острые респираторные заболевания у детей // Педиатрия. – 2009. - №1. – С. 24-32.

19. Доделия В.Ш. Диагностика и принципы лечения острой дыхательной недостаточности на догоспитальном этапе // Трудный пациент. - 2007. - Т.5. - №14. С. 34-42.

20. Ермаченко М.Ф., Земин Ю.А., Иванов Р.А. и др. Выявление наиболее частых причин развития стенозов гортани у детей // Тезисы доклада V Российского конгресса педиатрическая анестезиология и интенсивная



терапия.– М., - 2009. – С.109-110.

21. Захарова Г.П., Швалев Н.В., Рязанцев С.В. Применение препарата эреспал при лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей // Лечащий врач.- 2008.-№4.-с. 24-26.

22. Кладова О.В. Иммунопатогенез, клиника и лечение рецидивирующего крупа у детей: автореф. дис. д-ра мед. наук. – Москва, 2003. – 29 с.

23. Корюкина И.П., Гришкина Л.Ю. Ингаляционная терапия острого стенозирующего ларинготрахеита // Российский педиатрический журнал. - 2002. - №2. - С. 10-13.

24. Левитэ Е.М. Дыхательная недостаточность. – М.:МОЦ АРТ, 2009. -160 с.

25. Лобушкова И.П., Блохин Б.М., Спиридонова Е.А., Современные аспекты клинической диагностики и неотложной терапии на догоспитальном этапе острого стенозирующего ларинготрахеита у детей //Кремлевская Медицина. Клинический вестник. 2013- № 2.- С 107-112

26. Митин Ю.В. Острый ларинготрахеит у детей. - М.: Медицина, 2006.- 208 с.

27. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Вёрткин А.Л. Круп // Лечащий врач. – 2003. - №3. – С. 61-65.

28. Огородова Л.М., Куликов Е.С. Сравнительная эффективность небулизированной суспензии будесонида для снижения риска повторных обращений за неотложной помощью или госпитализации детей младшего возраста с бронхиальной астмой// Педиатрия. – 2009. - №1. – С.-56.

29. Орлова С.Н., Рывкин А.И., Побединская Н.С. О некоторых механизмах рецидивирующего течения стенозирующих ларинготрахеитов у детей // Вестник оториноларингологии.-2007.-№2.- С.16-19.

30.Парсонз П.Э., Дж.П.Винер-Крониш Секреты неотложной помощи. – М., МЕДпресс-информ, 2006. – 640с. Пиковский В.Ю. Проведение вентиляционной поддержки у больных в критических состояниях на догоспитальном этапе. // Доктор. ру. – 2002. - №10. – С. 40-42.

31. Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Дроздова М.В. Опыт применения препарата Тонзилгон Н // Новости оториноларингологии и логопатологии.- 2002.-№3.- С.46-47.
32. Рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи в Российской Федерации. // Под ред. СПб., 2009. 200с.
33. Селин В.Н., Зенгер В.Г., Голубовский Г.А. НО-Терапия в комплексном лечении острых стенозирующих ларинготрахеобронхитов.- Материалы XVII съезда оториноларингологов России (г. Нижний Новгород 7 – 9 июня 2006 г.).- С.Пб.,2006.-С.481.
34. Солдатов И.Б. Лекции по оториноларингологии.- М.:Медицина, 2005.- 288 с.
- 35.Савенкова М.С. Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларингитом // Педиатрия. – 2008. – Т.87. - №1. – С. 133-145
- 36.Симонова О.И. Ингаляционная терапия: от чего зависит ее эффективность? – Вопросы современной педиатрии. – 2008. – т.7. - №4. – С. 126-131.
37. Снисарь В.И. Дыхательная недостаточность у детей // Здоровье Украины. – 2009. - №4/1. - С. 43-45.
- 38.Суховецкая В.Ф., Соминина А.А., Дринецкий В.П. и др. Клиника и диагностика острых стенозирующих ларинготрахеобронхитов у детей при ОРВИ различной этиологии // Детские инфекции. – 2004. - №1. – С. 10-15.
- 39.Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство // - М.: «Педиатръ», 2012. –с.
40. Угрожающие состояния у детей. Экстренная врачебная помощь: справочник / Цыбульский Э.К. – СПб. Спец-Лит – 2003. – 222 с.
41. Учайкин В.Ф., Молочный В.П. Неотложные состояния в педиатрии. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. – 256 с.
42. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств

(формулярная система) под редакцией - Выпуск VI. Москва 2005.

43. Шантуров А.Г., Субботина М.В. Ультразвуковая диагностика в детской ларингологии. -Иркутск: Папирус, 2004.-148 с.

45. Adler-Shochet, Litberman J.M. Seminarsin Pediatric Infection Diseases. – 1998 - V.9. - №3. - P. 191-198.

#### **IV. ЗАРУБЕЖНАЯ ЛИТЕРАТУРА.**

46. Ausejo M, Saens A, Pham B, et al. The effectiveness of glucocorticoids in treating croup: meta-analysis// BMJ. – V.319. - №7210. – P. 595-600.

47. Barclay L, Dsir e L. Dexamethasone Helpful for Children With Mild Croup // N Engl J Med. – 2004. - V.351. –P. 1306-1313.

48. Bjornson CL, Johnson DW. Croup – Treatment Update// Paediatric Emergency Care. – 2005. – V.21. - № 12. – P.–870.

49. Bjornson C.L., Klassen T.P., Williamson J. et al. Treatment of mild croup with a single dose of oral dexamethasone: a multicenter, placebo-controlled trial // N Engl J Med. – 2004.- № 315. – P. 1306-1313.

50. Busse W. The relationship between viral infections and onset of allergic disease and asthma // Clin. Exp. Allergy. – V. 19. - №1. – P. 1-9.

51. Cetinkaya F, Tufekci B, Kutluk G. A comparison of nebulized budesonid, and intramuscular, and oral dexamethasone for treatment of croup.// Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2004.– V. 68. - №4. – P. 453-456.

52. Cherry JD. Clinical practice. Croup. // N Engl J Med. – V. 358. - №4. – P. 384-391.

53. Dobrescu O., Geoffroy I., Rousseau E. Acute laryngotracheitis in children // Pediatrie. – 1992. – V. 47. - №3– P.195-201.

54. Everard M.L. Acute bronchiolitis and croup // Pediatr. Clin North Am. – 2009. – V.56. - №1. – P. 119-133.

55. Godden CW, Campbell MJ, Hussey M et al. Double blind placebo controlled

- trial of nebulised budesonide for croup. // Arch Dis Child. – 1997. –V. 76. - №2. – P. 155-158.
56. Knutson D., Aring A. Viral croup // Am. Fam. Physician.– 2004. - № 69. – P. 535 – 540.
57. Leung A.K., Keliher J.D. Viral croup: a current perspective // J. Pediatric Health Care. – 2004. - V.18. - №6.- P. 297-301.
58. Loftis L. Acute infectious upper airway obstructions in children. // Semin Pediatr Infect Dis. – 2006. - V.17. - №1. –P. 5-10.
59. Luria JW, Gonzalez-del-Rey JA, DiGiulio GA, et al. Effectiveness of oral or nebulized dexamethasone for children with mild croup // Arch Pediatr Adolesc Med. – 2001. –V.155.- №12. – P. 1340-1345.
60. Pruikkonen H, Dunder T, Renko M et al. Risk factors for croup in children with recurrent respiratory infections: a casecontrol study. – Paediatr Perinat Epidemiol. – 2009. – V. 23.- №2. – P.153-159.
61. Rinkanen H, Rönkkö E, Nieminen T, et al. Respiratory viruses in laryngeal croup of young children. // J Pediatr. – V. 152. - №5. – P.661-665.
62. Rowe B.H. Corticosteroid treatment for acute croup //Annals of Emergency Medicine. - 2002. - №40. - P. 353-355.
63. Stannard W, O’Callaghan C. Management of croup. –Paediatr Drugs. – 2002. – V. 4. - №4. – P. 231-240.