

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

ISSN 2072-8107

2014 • Том 13 • № 4

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АССОЦИАЦИИ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ
ИЗДАЕТСЯ С ДЕКАБРЯ 2002 ГОДА
ВЫХОДИТ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

УЧРЕДИТЕЛЬ	Ассоциация педиатров-инфекционистов
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР	В. Ф. Учайкин — академик РАМН, д.м.н., профессор
ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	Ф. С. Харламова — д.м.н., профессор
НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ	А. А. Новокшенов — к.м.н., профессор Ф. С. Харламова — д.м.н., профессор Т. В. Чередниченко — д.м.н., профессор
ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР	О. В. Молочкова — к.м.н., доцент

РЕДКОЛЛЕГИЯ

В. А. Анохин — д.м.н., профессор, В. Ф. Баликин — д.м.н., профессор, С. М. Безроднова — д.м.н., профессор, Ю. Б. Белан — д.м.н., профессор, Б. М. Блохин — д.м.н., профессор, А. Г. Боковой — д.м.н., профессор, М. В. Голубева — д.м.н., профессор, А. В. Гордеев — д.м.н., профессор, А. В. Горелов — д.м.н., профессор, О. К. Киселевич — к.м.н., доцент, О. В. Кладова — д.м.н., профессор, И. Е. Колтунов — д.м.н., профессор, А. А. Корсунский — д.м.н., профессор, Л. В. Крамарь — д.м.н., профессор, В. В. Краснов — д.м.н., профессор, Л. Г. Кузьменко — д.м.н., профессор, Л. А. Литяева — д.м.н., профессор, Ю. В. Лобзин — академик РАМН, д.м.н., профессор, Л. Н. Мазанкова — д.м.н., профессор, Г. П. Мартынова — д.м.н., профессор, О. В. Молочкова — к.м.н., доцент, В. П. Молочный — д.м.н., профессор, А. А. Новокшенов — к.м.н., профессор, Д. Ю. Овсянников — д.м.н., В. А. Петров — д.м.н., профессор, Н. В. Полунина — академик РАМН, д.м.н., профессор, М. С. Савенкова — д.м.н., профессор, Г. А. Самсыгина — академик РАЕН, д.м.н., профессор, Э. Н. Симованьян — д.м.н., профессор, Н. В. Скрипченко — д.м.н., профессор, В. Н. Тимченко — д.м.н., профессор, В. Ф. Учайкин — академик РАМН, д.м.н., профессор, Г. Ф. Учайкин — д.м.н., профессор, Г. А. Харченко — д.м.н., профессор, Л. В. Феклисова — д.м.н., профессор, Ф. С. Харламова — д.м.н., профессор, С. Г. Чешик — д.м.н., профессор, Т. В. Чередниченко — д.м.н., профессор, С. Г. Чешик — д.м.н., профессор, О. В. Шамшева — д.м.н., профессор

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ О. В. Шамшева, тел.: (499) 236-01-55

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Адрес редакции: 123317, Москва, Шмитовский пр., 29, ДГКБ № 9, 6 корпус, 5 и/о,
кафедра инфекционных болезней у детей. Редакция журнала «Детские инфекции».
Тел./факс (499) 256-60-26
www.detinf.ru E-mail: ch-infection@mail.ru; ci-journal@mail.ru

Журнал «Детские инфекции» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Регистрационный номер ПИ № 77-7285 от 19.02.2001 г.

Журнал «Детские инфекции» является рецензируемым изданием и внесен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

**Подписку можно оформить через каталог «Роспечать»:
82163 — полугодовая подписка, 20002 — годовая подписка**

Отпечатано в типографии «ВИССЛА ПРЕСС», 115088, г. Москва, ул. Новоостاپовская, д. 10.

Подписано в печать 21.11.2014.

УДК 616.9-053.2

Тираж 5000 экз.

© АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

СОДЕРЖАНИЕ

От редакции	5
-----------------------	---

Оригинальные статьи

Е. В. Симонова, Ф. С. Харламова, В. Ф. Учайкин, И. М. Дроздова, Л. П. Семёнова, А. Е. Анджель. Лимбический энцефалит герпесвирусной этиологии	6
В. Б. Денисенко, Э. Н. Симованьян. Естественное течение ВИЧ-инфекции у детей с учетом пути заражения	13
Л. В. Вашура, М. С. Савенкова, М. П. Савенков, М. Ю. Калугина, Н. В. Каражас, Т. Н. Рыбалкина, И. Р. Самсонович. Значение вируса герпеса 6 типа в генезе судорожного синдрома у детей	18
А. П. Помогаева, О. В. Обидина, М. О. Караваева. Гематологические критерии прогнозирования течения иксодового клещевого боррелиоза у детей	23
Т. Н. Бучкова, Н. И. Зрячкин, С. А. Хмилевская. Заболеваемость корью, краснухой и паротитом на территории Саратовской области в 2001—2013 гг.	27

Вакцинопрофилактика

Т. А. Гречуха, Д. А. Новикова, Н. Е. Ткаченко, Л. С. Намазова-Баранова. Современный взгляд на возможность профилактики ротавирусной инфекции	30
Л. А. Литяева, Т. А. Парфенова, М. Б. Тен. Характеристика осложнений противотуберкулезной иммунизации	34

Вопросы терапии

С. О. Ключников. Полипрагмазия: пути решения проблемы	36
А. С. Левина, И. В. Бабаченко. Персистирующие инфекции у часто и длительно болеющих детей, возможности этиопатогенетической терапии.	41

В помощь практическому врачу

Д. А. Воробьева, Л. Н. Гусева, И. Е. Колтунов, А. В. Буллик, С. Б. Яцышина, Г. А. Шипулин, Е. Л. Туманова, Н. А. Малышев, В. Ф. Учайкин. Поражение легких при гриппе у детей.	46
Е. В. Пронина, Н. В. Скрипченко, М. В. Иванова, Н. В. Гончар, М. К. Бехтерева, И. В. Бабаченко, Л. Г. Горячева, Н. В. Рогозина, О. Н. Владимирова. К вопросу об организации отделений реабилитации для детей — реконвалесцентов инфекционных заболеваний	50
Н. Н. Зверева, В. Ф. Ларичев, М. А. Сайфуллин, Н. А. Кузьмина, О. В. Шамшева, А. М. Бутенко. Лихорадка Денге у детей	56
Г. П. Мартынова, Н. Ф. Кузнецова, А. А. Колодина, А. Б. Белкина. Критерии лабораторной диагностики различных форм раннего врожденного сифилиса	59

Случай из практики

О. К. Киселевич, А. Н. Юсубова, Е. Е. Власова, И. В. Ширшов. Бронхолегочное поражение у ребенка раннего возраста, больного туберкулезом.	64
Л. Б. Кистенева, А. К. Шакарян, И. В. Митрофанова, И. Я. Леонтьева, С. В. Шахгильдян, Н. А. Малышев. Цитомегаловирусная инфекция у ребенка со спинальной амиотрофией	66
А. В. Гордеев, А. А. Черникова, О. Г. Савина. Синдром Миллера-Фишера у трехлетнего ребенка	70

Юбилей

Гордеев А. В. — больше полувека на страже здоровья детей	72
--	----

CHILDREN INFECTIONS

ISSN 2072-8107

2014 • Vol. 13 • Issue 4

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL OF ASSOCIATION PEDIATRICIANS & INFECTIONISTS

PUBLISHED SINCE DECEMBER 2002

THE JOURNAL IS PUBLISHED QUARTERLY

FOUNDER	Association of Pediatricians infectionists
HEAD EDITOR	V. F. Uchaikin — Academician of RAMS, DMS, Professor
DEPUTY HEAD EDITOR	F. S. Harlamova — DMS, Professor
SCIENTIFIC EDITORS	A. A. Novokshonov — CMS, Professor F. S. Harlamova — DMS, Professor T. V. Cherednychenko — DMS, Professor
MANAGING EDITOR	O. V. Molochkova — CMS, Associate Professor
EDITORIAL BOARD	

V. A. Anohin — DMS, Professor, V. F. Balikin — DMS, Professor, S. M. Bezrodnova — DMS, Professor,
Y. B. Belan — DMS, Professor, B. M. Blohin — DMS, Professor, A. G. Bokovoy — DMS, Professor,
M. V. Golubeva — DMS, Professor, A. V. Gordeets — DMS, Professor, A. V. Gorelov — DMS, Professor,
O. K. Kiselevich — CMS, Associate Professor, O. V. Kladova — DMS, Professor, I. E. Koltunov — DMS, Professor,
A. A. Korsunskiy — DMS, Professor, L. V. Kramar — DMS, Professor, V. V. Krasnov — DMS, Professor,
L. G. Kuzmenko — DMS, Professor, L. A. Lityaeva — DMS, Professor, Y. V. Lobzin — Academician of RAMS, DMS, Professor,
L. N. Mazankova — DMS, Professor, G. P. Martynova — DMS, Professor, O. V. Molochkova — CMS, Associate Professor,
V. P. Molochniy — DMS, Professor, A. A. Novokshonov — CMS, Professor, D. Yu. Ovsyannikov — DMS,
V. A. Petrov — DMS, Professor, N. V. Polunina — Academician of RAMS, DMS, Professor, M. S. Savenkova — DMS, Professor,
G. A. Samsygina — Academician of RAES, DMS, Professor, E. N. Simovanyan — DMS, Professor,
N. V. Scripchenko — DMS, Professor, V. N. Timchenko — DMS, Professor,
V. F. Uchaikin — Academician of RAMS, DMS, Professor, G. F. Uchaikin — DMS, Professor, L. V. Feklisova — DMS, Professor,
F. S. Harlamova — DMS, Professor, G. A. Harchenko — DMS, Professor, T. V. Cherednychenko — DMS, Professor,
S. G. Cheshik — DMS, Professor, O. V. Shamsheva — DMS, Professor

ADVERTISING DIRECTOR	O. V. Shamsheva, tel.: (499) 236-01-55
----------------------	--

Editorial address: 123317, Moscow, Shmitovskiy proezd, 29, CMCH № 9, Building 6

Department of Infectious Diseases in Children. Editorial Board «Children Infections»

Tel. / Fax (499) 256-60-26

www.detinf.ru E-mail: ch-infection@mail.ru; ci-journal@mail.ru

Journal «Children Infections» is registered in the Ministry of Russian Federation for Press,
Broadcasting and Mass Communications. Registration number ПИ № 77-7285 from 19.02.2001.

Signed in print 21.11.2014.

Circulation 5000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS & INFECTIONISTS

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

E. V. Simonova, F. S. Kharlamova, V. F. Uchaikin, I. M. Drozdova, L. P. Semenova, A. E. Andzhel. Limbic Encephalitis of Herpesvirus Etiology	6
V. B. Denisenko, E. N. Simovanyan. Natural History of HIV-infection in Children with the Route of Infection	13
L.V. Vashura, M.S. Savenkova, M.P. Savenkov, M. Yu. Kalugina, N.V. Karazhas, T.N. Rybalkina, I.R. Samsonovich. The Value of the Herpes Virus type 6 in the Genesis of Seizures in Children	18
A. P. Pomogaeva, O. V. Obidina, M. O. Karavaeva. Hematological Parameters in Predicting of the Course of Lyme Borreliosis in Children	23
T. N. Buchkova, N. I. Zryachkin, S. A. Khmylevskaya. State of Measles, Rubella and Mumps in the Saratov region in 2001—2013 years	27

VACCINATION

T. A. Grechukha, D. A. Novikov, N. E. Tkachenko, L. S. Namazova-Baranova. The Prevention of Rotavirus Infection: the Modern View of the Possibility	30
L. A. Lityaeva, T. A. Parfenova, M. B. Ten. The Characteristic of Complications of Antitubercular Immunization	34

PROBLEMS OF THERAPY

S. O. Kluchnikov. Polypharmacy: response	36
A. S. Levina, I. V. Babachenko. Persistent Infection in Frequent and Prolonged ill Children, Possibilities of Etiopathogenetic Therapy	41

TO HELP OF PRACTICAL PEDIATRICS

D. A. Vorobeva, L. N. Guseva, I. E. Koltunov, A. V. Bullih, S. B. Yatsyshina, G. A. Shipulin, E. L. Tumanova, N. A. Malyshev, V. F. Uchaykin. Lung Damage in Children with Influenza	46
E. V. Pronina, N. V. Skripchenko I, M. V. Ivanova, N. V. Gonchar, M. K. Bekhtereva, I. V. Babachenko, L. G. Goriacheva, N. V. Rogozina, O. N. Vladimirova. The Organization of Rehabilitation Departments for Children — Convalescent Infectious Diseases	51
N. N. Zvereva, V. F. Larichev, M. A. Sayfullin, N. A. Kuzmina, O. V. Shamsheva, A. M. Butenko. Dengue Fever in Children	56
G. P. Martynova, N. F. Kuznetsova, A. A. Kolodina, A. B. Belkina. Criteria for Laboratory Diagnosis of Various Forms Early Congenital Syphilis	60

CASE FROM PRACTICAL

O. K. Kiselevich, A. N. Ysubova, E. E. Vlasova, I. V. Shirshov. Bronchopulmonary Disease in Young Child, Suffering from Tuberculosis	64
L. B. Kisteneva, A. K. Shakaryan, I. V. Mitrofanova, I. Y. Leontyeva, S. V. Shachgildyan, N. A. Malishev. Cytomegalovirus Infection in a Child with Spinal Amyotrophy	67
A.V. Gordeets, A.A. Chernikova, O.G. Savina. Miller-Fisher's syndrome in the three-year child	70

Навстречу XIII Конгрессу детских инфекционистов России



XIII Конгресс детских инфекционистов России традиционно посвящён актуальным вопросам инфекционной патологии и вакцинопрофилактики. Он проходит в условиях реорганизации отечественного здравоохранения, в период до предела обострившихся противоречий, в мучительных поисках новых форм и методов работы в первичном звене на поликлиническом и стационарном уровнях. Первые результаты новых реформ оказались во многом неожиданными, не до конца понятными и очень болезненными. Несомненно, по ходу работы нашего Конгресса реформы здравоохранения найдут свое отражение в выступлениях и постановлениях. Активная дискуссия уже сейчас развернулась вокруг желания реформаторов закрыть многие стационары и осуществлять полный лечебный процесс в окружных поликлиниках, организованных по типу хорошо оснащенных районных центров. Конечно, идея проводить в полном объеме весь цикл диагностики, лечения и реабилитации не в стационаре, а в условиях поликлиники, т.е. по месту жительства, на дому, заслуживает поддержки, но реализовать эту идею на практике оказалось очень сложно. Для этого потребуется переместить высококвалифицированных специалистов из стационаров в поликлиники. Кроме того, необходимо провести гигантскую работу повышения квалификации кадров. Эту задачу решить весьма непросто. Главная причина – отсутствие мотивации для лечения в домашних условиях и, наоборот, невероятно большое желание немедленно госпитализировать пациента, даже при отсутствии минимальных условий, обеспечивающих его изоляцию. Особенно демонстративно это прослеживается в периоды подъема заболеваемости ОРЗ и вирусными диареями. Тотальная госпитализация доводится до абсурда. Конечно, все понимают, что прямых показаний для госпитализации нет, но учитывая ранний возраст больных, ярко выраженный начальный токсический синдром (высокая лихорадка, повторная рвота), недостаточная квалификация участкового врача и врача приемного отделения, а главное, нежелание взять ответственность за судьбу ребенка, определяют в конечном итоге момент обязательной госпитализации даже в переполненный стационар. В таких условиях практически невозможно га-

рантировать гладкое течение заболевания из-за высокого риска супер-инфекции или реинфекции, тем более что за это никто не несет ответственность.

В условиях перестройки принципов госпитализации важное значение приобретают лабораторные методы исследования. Теоретически никто не может возразить против стремления этиологического подтверждения диагноза, в том числе и на основе ИФА и полимеразной цепной реакции. Однако, правильный учет результатов требует глубокого понимания патогенеза, характера иммунного ответа при нозологических формах. При недостаточных знаниях и опыте легко допустить ошибку или просто пойти по неправильному пути свободного толкования диагноза. Именно по этой причине страховые компании многих стран не учитывают результаты некоторых тестов, как например, ПЦР в Германии или реакция Манту в США и т.д. В нашей стране неограниченные возможности обследования методом ПЦР или ИФА привели к беспрецедентному расширению числа диагнозов, например, герпетических инфекций или энтеровирусных заболеваний на основании обнаружения ДНК или специфических антител, пусть даже в высоком титре. Очевидно, что решить эту проблему можно только на пути стандартизации всех диагностических тестов и приемов.

Чрезмерное желание лидеров практического здравоохранения повысить квалификационный рейтинг врача первичного звена привело к совершенно неожиданному решению, во-первых, видеть основную причину неблагополучия в недостатках подготовки кадров в медицинских университетах. Вслед за этим выводом последовало сомнительное решение отстранить профессорско-преподавательский состав кафедр, базирующийся на площадях больниц, от лечебной работы, и теперь оказалось, что ассистенты, доценты и даже профессора и заведующие кафедрой не несут ответственности за результаты лечебной работы. Непонятное решение, и с какой целью оно принято? Неужели кто-то думает, что осмотр опытного и знающего специалиста может вместо пользы принести вред. Конечно, и среди практических врачей встречаются хорошие специалисты, но все равно их знания, умения и опыт не могут быть выше знаний, например, академика В.А. Таболина, академика Н.И. Нисевич и многих других профессоров.

Вслед за этими рекомендациями возникло желание пересмотреть кафедральные площади в сторону их сокращения и даже изъятия. Неужели кто-то допускает, что за счет учебных площадей можно улучшить качество лечебного процесса, и это в условиях, когда идет массовое сокращение в г. Москве коечного фонда, когда планируется закрытие нерентабельных больниц. Кстати, мы поддерживаем это начинание и также считаем, что количество коек может и должно быть сокращено, и освободятся дополнительные площади для размещения кафедр, и от этого только улучшится лечебный и усовершенствуется учебный процессы.

Мы надеемся, что эти и другие вопросы найдут отражение в работе XIII Конгресса детских инфекционистов России.

Лимбический энцефалит герпесвирусной этиологии

Е. В. СИМОНОВА¹, Ф. С. ХАРЛАМОВА¹, В. Ф. УЧАЙКИН¹, И. М. ДРОЗДОВА², Л. П. СЕМЁНОВА², А. Е. АНДЖЕЛЬ²

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ России, Москва¹,

ГБУЗ «Морозовская ДГКБ»²

На основании литературных данных и собственных наблюдений в статье рассматриваются варианты поражения нервной системы герпесвирусами. В описании клинического случая продемонстрирован классический пример лимбического энцефалита герпесвирусной этиологии.

Обследовано 36 детей с различными неврологическими и инфекционными заболеваниями: 19 детей с диагнозом — судорожный синдром, 8 детей с диагнозом — эпилепсия, 5 детей с острым вирусным энцефалитом, 3 детей с нейропатиями. Установлено, что в генезе таких заболеваний, как эпилепсия, судорожный синдром, лимбический энцефалит, нейропатии периферических нервов ведущая роль принадлежит герпесвирусным инфекциям, доминирующее значение при которых имеет ВГЧ-6 инфекция. Патогенетически доказано воздействие вируса на рецепторный аппарат нейроглии с расстройством функционального состояния митохондрий этих клеток. На основании собственных наблюдений получены данные о том, что в результате персистенции ВГЧ-6 в моно-варианте или в сочетании с другими герпесвирусами нарастает угроза развития эписиндрома и других неврологических расстройств.

Ключевые слова: лимбический энцефалит, дети, герпесвирусы, эпилепсия, вирус герпеса человека 6 типа, судорожный синдром

Limbic Encephalitis of Herpesvirus Etiology

E. V. Simonova¹, F. S. Kharlamova¹, V. F. Uchaikin¹, I. M. Drozdova², L. P. Semenova², A. E. Andzhel²

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia¹

Morozovsky Children's Clinical Hospital²

Based on the literature data and our personal observations in the article discusses the types of variants of the course of nervous system caused by herpesviruses. In the description of a clinical case demonstrated a classic example of limbic encephalitis infectious etiology.

The study involved 36 children with various neurological and infectious diseases: 19 children with the diagnosis - convulsions, 8 children with the diagnosis - epilepsy, 5 children with acute viral encephalitis, 3 children with neuropathies. It was established that in the genesis of diseases such as epilepsy, convulsive syndrome, limbic encephalitis, neuropathy peripheral nerves leading role belongs to of herpes virus infection, in which the dominant role belongs HHV-6 infection. Pathogenetically proved the impact of the virus on the receptor apparatus of glia with the disorder of the functional state of mitochondria of these cells. According to our own observations provided data that result in persistence of HHV-6 variant-in mono or in combination with other herpesviruses growing threat of epilepsy and other neurological disorders.

Keywords: limbic encephalitis, children, herpes, epilepsy, human herpes virus type 6, convulsions

Контактная информация: Симонова Евгения Валентиновна — аспирант кафедры инфекционных болезней у детей № 1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ России; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1; (Simonova Evgeniya — post-graduate student of Department of infectious diseases in children № 1 of the pediatric faculty; Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov; 117049, Moscow, 4th Dobryninsky); т. 8(499) 236-25-51; simonova_e_v@mail.ru

УДК 616.9:578.825.11

В настоящее время быстро возрастающий интерес приобретает проблема лимбического энцефалита. Под этим термином понимают клинический синдром, характеризующийся избирательным поражением структур лимбической системы мозга.

Заболевание проявляется прогрессирующим изменением личности и эмоциональных реакций, нарушением памяти, иногда возбуждением, спутанностью, галлюцинациями, сложными парциальными эпилептическими припадками, воспалительными изменениями в мозговой ткани. Часто в клинической картине доминируют нарушения памяти и другие психические расстройства, вплоть до возникновения эпилептического статуса.

Этиология заболевания точно не установлена. Многие авторы предлагают считать лимбический энцефалит аутоиммунным заболеванием за счет появления в крови антител к NR1 и NR2 субъединицам глутаматного NMDA рецептора (Анти-NMDA-рецепторный энцефалит) [1]. Другие авторы отдают предпочтение инфекционным факторам и, в первую очередь, вирусам семейства герпесов, особенно ВГЧ-6.

Уникальные свойства герпесвирусов: тканевой тропизм, способность к персистенции и латенции в инфицированном организме, высокая мутабельность позволяют избегать иммунного надзора и вызывать хроническую и латентную инфекцию у человека. Серологические исследования HHV-6 показали широкую распространенность случаев HHV-6 инфекции, она обнаруживается во всех странах, где проводились исследования [2, 3].

Вирус герпеса 6-го типа (ВГ-6) был впервые выделен и идентифицирован в 1986 г. у больных с лимфопролиферативными заболеваниями и был назван В-лимфотропным вирусом и первоначально получил название человеческого В-лимфотропного герпесвируса (HBLV — human B-lymphotropic virus) [4].

В последующем было установлено, что существует два типа HHV-6 — HHV-6A и HHV-6B, отличающиеся по биологическим, молекулярным и генетическим характеристикам, эпидемиологии и клиническим проявлениям.

Вирион ВГЧ-6, как и у других герпесвирусов, представляет собой крупную частицу (150–200 нм в диаметре) и состоит из нуклеокапсида и наружной оболоч-

ки (суперкапсида). Нуклеокапсид (или сердцевина) организован по типу кубической симметрии и состоит из 162 капсомеров. Суперкапсид пронизывают гликопротеиновые шипы, образованные белками ядерной мембраны, обеспечивающие прикрепление и проникновение вируса в клетку хозяина. Между нуклеокапсидом и суперкапсидом расположен покровный слой — тегумент, содержащий белки, необходимые для начала воспроизводства новых вирусов. Геном ВГЧ-6 был полностью расшифрован в 1995—1996 гг. Он состоит из 102 генов. Белки, кодируемые геном ВГЧ-6, на 65% гомологичны цитомегаловирусным и на 21% — остальным герпесвирусам [5].

Заражение начинается с прикрепления комплекса гликопротеинов HHV-6 к клеточному гликопротеиновому рецептору CD46, экспрессируемому на мембране практически всех клеток человека [6]. HHV-6A эффективно инфицирует клетку, взаимодействуя с рецептором CD46, а HHV-6B, прикрепляясь к клетке, использует не только рецептор CD46, но и дополнительные корецепторы.

HHV-6 типа способен инфицировать эпителиоциты, эндотелиоциты, гепатоциты, эмбриональные астроциты, олигодендроциты, предшественники глиальных клеток, микроглии, фибробласты, стволовые клетки (CD34+), дендритные клетки, мононуклеарные клетки крови, но наиболее эффективно HHV-6 реплицируется (*in vitro*) в CD4+ Т-лимфоцитов, проявляя цитопатическое действие. Вирус проявляет тропизм к широкому спектру клеток хозяина: его обнаруживают в лимфатических узлах, клетках почек, в слюнных железах, мозге [7].

После взаимодействия HHV-6 с CD46 происходит слияние оболочки вируса с плазматической или эндосомальной мембраной. Тегумент и нуклеокапсидные протеины направляют вирусный капсид к ядру клетки. Лишенный оболочки капсид транспортируется при участии цитоскелета клетки через цитоплазму к порам ядерной мембраны, через которые ДНК HHV-6 попадает в ядро клетки и замыкается в кольцо, а капсидная оболочка остается в цитоплазме возле ядерных пор [8].

В ядре клетки макроорганизма происходят транскрипция, репликация вирусной ДНК и сборка капсидов. Отличительной особенностью ВГЧ-6, как и у других герпесвирусов, является большое число кодируемых ими ферментов, вовлеченных в синтез молекулы ДНК. Все вирусные белки синтезируются в цитоплазме, а транскрипция ДНК HHV-6 происходит в ядре.

В последующей сборке вириона различают несколько этапов: 1) сборку пустых В-капсидов, представляющих собой белковый каркас будущего нуклеокапсида и накапливающихся в ядре клетки; 2) упаковывание вирусной ДНК в сформировавшиеся пустые капсиды; 3) приобретение нуклеокапсидом тегументного слоя.

Процесс одевания капсида в оболочку протекает очень быстро. Вирионы накапливаются в эндоплазматическом ретикулуме и покидают клетку путем экзоцитоза. Общее время от инфицирования до появления новых вирионов HHV-6 составляет около 72 часов [9, 10].

После первичного заражения ребенка ВГЧ-6 типа возможны несколько вариантов развития болезни: от классической *Roseola infantum* до возникновения недифференцируемых заболеваний, сопровождающихся лихорадочным состоянием без видимого очага инфекции, су-

дорожным синдромом, сыпью. По данным ряда авторов, от 13 до 33% первых эпизодов фебрильных судорог приходится на манифестацию первичной HHV-6 инфекции. Причиной почти трети всех судорожных приступов, регистрируемых у детей в возрасте до 2 лет, является ВГЧ-6 типа, что свидетельствует об активном размножении вируса в центральной нервной системе (ЦНС) [10, 11].

Было показано, что HHV-6 обладает тропизмом к линиям глиобластомы и нейробластомы так же, как и к эмбриональной глии, хотя эти клетки поддерживают рост вируса менее эффективно, чем лимфоциты. Это объясняет, почему вирус способен инфицировать ЦНС и вызывать энцефалиты и менингиты во время экзантемы субитум или других серологически подтвержденных острых HHV-6 инфекций у детей. Исследования подтвердили, что HHV-6 может инвазировать в клетки ЦНС во время первичной инфекции, при этом ЦНС может служить сайтом латенции для HHV-6. Активная HHV-6 инфекция вызывает изменения продукции цитокинов [12—14].

В момент острой инфекции возбудитель может быть выделен из крови. После заражения ВГЧ-6-инфекция приобретает латентное течение. Место латентного содержания вируса не изучено, предполагают, что вирус остается латентным на некоторое время в моноцитах и макрофагах. Вирус инфицирует слюнные железы и выделяется из них. Обнаружение вируса в крови характерно лишь во время фебрильной стадии внезапной экзантемы и, вероятно, при реактивации вируса и генерализации инфекции в условиях иммуносупрессии [15].

Клетки, инфицированные вирусом HHV-6, могут малигнизироваться и вызывать рост опухоли. Американская ассоциация по исследованию рака в 2010 году опубликовала сведения о том, что HHV-6 запускает этот процесс с помощью DR7 онкопротеина [16].

С высокой частотой ДНК HHV-6 обнаруживалась в биоптатах из глиом, а также высокие уровни интерлейкина 6 (IL-6), интерлейкина 8 (IL-8), фактора некроза опухоли α , и трансформирующего фактора роста (TGF) в экссудате кистозных образований глиом. Японские ученые утверждают, что данные этих исследований убедительно свидетельствуют об участии ВГЧ-6-инфекции в патогенезе глиомы [17].

В редких случаях геном HHV-6 может интегрироваться в хромосомы человека, при этом развивается особая форма инфекции, характеризующаяся необычно высокой вирусной нагрузкой в крови. Проведенные в Японии исследования показали, что распространенность таких форм HHV-6-инфекции составляет 0,2% случаев среди зараженных пациентов, в Великобритании этот показатель достиг, соответственно 0,8 и 1,5%.

У детей, госпитализированных с судорожным синдромом или энцефалитом, был более высокий показатель распространенности HHV-6-инфекции, интегрированной в геном человека, достигавший 3,3%. При ВГЧ-6 инфекции патология ЦНС сопровождается нарушением памяти, усталостью и трудностями в познавательной деятельности, судорогами и острым лимбическим энцефалитом [18].

Судороги являются типичным клиническим проявлением этой инфекции, при этом МРТ головного мозга в таких случаях демонстрирует вовлечение медианных отделов височных долей головного мозга. Появились доказательства того, что HHV-6A играет роль в развитии рассеян-

го склероза, нередко выступая в качестве активатора других вирусов — EBV или эндогенных ретровирусов (HERV-W). В настоящее время большое внимание в развитии РС придается роли HHV-6, наряду с вирусом Эпштейна-Барр (EBV), *Chlamydia pneumoniae* и человеческих эндогенных ретровирусов (HERVs) [19–21].

Показано, что определенные структуры, кодирующиеся геномом HHV-6, идентичны антигенам основного белка миелина. Важно, что и количество Т-клеток, и титр антител к этим аминокислотным последовательностям были существенно выше у пациентов с РС. Кроме того, инфицированные в пробирке глиальные клетки продемонстрировали способность ослаблять клеточный иммунный ответ и увеличивали число олигодендроцитных маркеров, что свидетельствует о возможности HHV-6-инфекции влиять на механизмы восстановления нервной ткани [22, 23].

Существуют многочисленные данные о менингитах, энцефалитах, энцефаломиелитах, ассоциированных с герпетической инфекцией 6 типа [24–28].

Группа ученых Национального института неврологических нарушений в Бетесде, США (Viral Immunology Section, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda) предприняли попытку выяснить, как вирус герпеса 6 типа может проникнуть в мозговую ткань. Авторы, проанализировав образцы со слизистой оболочки носа, обнаружили ВГЧ-6 в 50% случаев. В дальнейших экспериментах авторы установили, что глиальные клетки, сопровождающие обонятельный тракт от носовых рецепторов до мозга, чувствительны к этому вирусу и, могут служить ему проводниками в проникновении в нейроглиальные клетки: олигодендроциты, микроглию и астроциты — фагоцитирующие макрофагальные клетки ЦНС [29].

Известно, глиальные клетки выполняют опорную, разграничительную, трофическую функции, участвуют в росте нервной ткани, поддерживают гомеостаз за счет обратного захвата медиаторов и ионов калия, извлечения глутамата и ионов калия из синаптической щели после передачи сигнала между нейронами; ГЭБ; участвует в генерации кальциевых сигналов в ответ на нейрональную активность, контроль кровотока. Олигодендроциты и астроглия участвуют в миелинизации аксонов ЦНС, изоляции аксона, и, как следствие — миелинизации (возможности быстрого сальтаторного проведения нервных импульсов — по перехватам Ранвье, остающимся между изолированными участками), а также в трофической функции.

Американскими учеными продемонстрировано, каким образом вирус герпеса 6 типа распространяется по нервной системе и нарушает передачу нервных импульсов. Митохондрии, являясь внутриклеточными органеллами клеток нейроглии, отвечают за снабжение их энергией, взаимодействие с другими клетками (контакты между аксонами отдельных нейронов) и саморазрушение инфицированной клетки. Их активность и направление движения определяется, в частности, концентрацией кальция во внутриклеточном матриксе. В норме максимум содержания кальция в аксоне наблюдается в момент получения сигнала от другого нейрона. Митохондриальный белок Miro позволяет митохондриям зафиксировать этот момент и переместиться на участок синапса, где наблюдает-

ся выброс кальция. Там Miro останавливает митохондрии, и они обеспечивают энергией процесс передачи нервного импульса.

При попадании вируса герпеса 6 типа внутрь нервной клетки возрастает уровень внутриклеточного кальция. Белок Miro останавливает митохондрии, тем самым блокируя передачу нервных импульсов. При этом передвижение митохондрий осуществляется вдоль микротрубочек, пронизывающих матрикс клетки, при помощи моторных белков динеина и кинезина-1. Поскольку при повышенной концентрации кальция митохондрии лишены способности двигаться, кинезин-1 оказывается свободным, при этом вирус герпеса использует его для собственного перемещения внутри нервной клетки.

Этими механизмами достаточно четко объясняется блок потребления кальция и водно-электролитных нарушений в синаптической ткани, следствием чего является судорожный синдром при инфицировании HHV-6 [29]. У детей на фоне вирусной инфекции фебрильные судороги могут служить дебютом развития эпилепсии, стойкого интеллектуального и неврологического дефицита. Показано, что по крайней мере две трети пациентов с медианной височной эпилепсией (МВЭ) страдают хронической нейроинфекцией HHV-6B-этиологии, при которой развивается дисфункция астроглии и проэпилептогенное влияние на чувствительные нейроны в гиппокампе с развитием эпилептической энцефалопатии [30].

Врожденные дисплазии и мальформации мозга, гипертермия, подострый энцефалит, метаболические дисфункции и другие причины (разрушающие промежуточные нейроны) способствуют появлению постоянной залповой активности, которая в конечном итоге и приводит к развитию прогрессирующих эпилептических энцефалопатий [31].

В развитии когнитивных у детей в первом десятилетии жизни важную роль играет именно активация функции гиппокампа и уменьшение гипервозбудимости незрелого неокортекса. Мезиальный склероз и атрофия гиппокампа становятся базовыми генераторами эпилептической активности в подавлении памяти [32].

Рассогласование механизма созревания в комбинации с транзиторными воспалительными процессами на фоне перманентной спайк-волновой активности, гипертермии, стресса, преморбидной предрасположенности приводит к развитию разрушительных форм эпилепсии у детей. Но наиболее актуальными сегодня в неврологии являются фебрильные судороги и фебрильно-провоцируемая эпилепсия [33, 34].

Согласно ранее полученным Leon Epstein (2012) данным, фебрильные судороги регистрируются у детей в возрасте до 5 лет и чаще всего — в двухлетнем возрасте. До 70% всех случаев судорог у детей длится недолго, однако у 5–8% детей с фебрильными судорогами приступы следуют один за другим и переходят в эпилептический статус. В критическом состоянии приступ может длиться до получаса. Авторы связывают фебрильный эпилептический статус с повышенным риском развития эпилепсии в более позднем возрасте, особенно ее височной формы (temporal lobe epilepsy, TLE). «При этом следующий эпизод фебрильного эпилептического статуса может произойти через 8–11 лет», — уточняет детский невролог и глава проекта Леон Эпштейн [29].

Эпилептическая энцефалопатия может протекать в виде:

А) электрического эпилептического статуса сна как первичная самостоятельная нозологическая форма, возникающая у детей без диагностированной эпилепсии, но с клиникой эпилептической энцефалопатии и Б) электрического эпилептического статуса сна не только как электроэнцефалографическая волновая активность, выявляющаяся при ряде обычных и бессудорожных форм эпилепсии у детей и лиц молодого возраста, но и в ряде случаев как маркер разрушительных форм эпилепсии у детей [34].

При проведении исследований в Японии были обследованы пациенты с повторными (больше трех) приступами фебрильных судорог в анамнезе, у которых в 80% случаев был выявлен HHV-6 в СМЖ по сравнению с 14% у больных с изолированным эпилептическим приступом. Недавние исследования показали, что HHV-6 может приводить к судорогам во время очередной реактивации инфекции. Они предложили называть это состояние «HHV-6-энцефалопатия с судорожными пароксизмами во время реактивации». Показано, что HHV-6B может быть частой причиной височной эпилепсии. При проведении трех из шести резекций средних отделов височной доли ими были выявлены положительные результаты ДНК-диагностики на HHV-6 в ткани мозга, в то время как у пациентов группы контроля ДНК этого вируса не была обнаружена. Кроме того, исследователи показали, что вирус концентрируется в височной доле и смежных областях, а не в лобных или затылочных долях [23].

Гиппокамп является частью лимбической системы головного мозга (обонятельного мозга), который участвует в механизмах формирования эмоций, консолидации памяти. Две трети пациентов с медианной височной эпилепсией фактически страдают хронической нейроинфекцией HHV-6-этиологии.

HHV-6 типа вызывает дисфункцию астроглии, что оказывает эпилептогенное влияние на чувствительные нейроны в гиппокампе, с последующим развитием эпилепсии.

Интерес к вопросу ассоциации HHV-6B и МВЭ существенно возрос после публикации результатов исследований, проведенных учеными из NINDS с 2003 г., которые диагностировали высокие уровни ДНК именно HHV-6B в удаленной ткани мозга у пациентов с целью терапии рефрактерной медианной височной эпилепсии. Явным аспектом патогенеза судорог при герпесвирусной инфекции явилось повреждение ткани гиппокампа. Авторами доказано, что HHV-6 обуславливает дефицит транспортера глутамата и угнетает обратный захват глутаминовой кислоты. Глутаматная транспортная дисфункция заканчивается поражением нейронов в гиппокампе, и это вызывает развитие МВЭ [35].

При травме мозга или его заболеваниях нарушения связывают с повреждением транспортной системы глутамата, с последующим избыточным накоплением внутриклеточно кальция, ингибирующего функцию митохондрий, что может приводить даже к гибели клетки (феномену, получившему название эксайтотоксичности).

Механизмы клеточной смерти, помимо выше изложенного, включают Glu/Ca^{2+} опосредованную подвижность факторов транскрипции проапоптотических генов или снижение транскрипции анти-апоптотических генов [36].

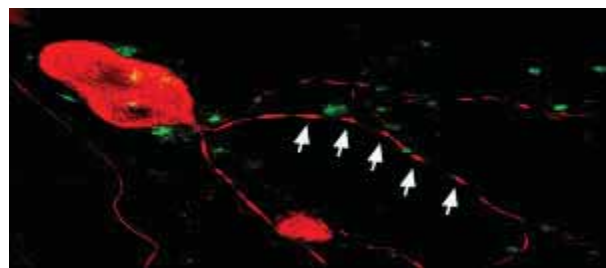


Рисунок 1. Выход вируса герпеса (зелёный) из нейрональных отростков; в местах выхода вируса наблюдается «вспучивание» отростка нейрона (Фото TheJCB)

У HHV-6B и HHV-6A имеются различия в тропизме к человеческим глиальным клеткам, что позволяет полагать о возможности последними вызывать различные формы заболевания. HHV-6A чаще вызывает рассеянный склероз, обуславливает инфицирование астроцитов с цитопатическим эффектом и формированием высокой нагрузки вирусной ДНК, в то время как HHV-6B воздействуя на астроциты приводит к изменению реакции инфицированных клеток на провоспалительные цитокины и другие иммуномодулирующие факторы в период воспаления, что может приводить к эпилептогенезу. Эти результаты дают возможность предположить, что HHV-6B способен сохраняться на низком уровне активности в течение многих лет, что обуславливает дисрегуляцию деятельности астроцитов и усиление глутаматергического ингибирования, в то время как HHV-6A больше связан с прямой деструкцией ключевых компонентов нервной системы [37].

При HHV-6-нейроинфекции излюбленная локализация поражения такая же, как и в случае HSV-1-энцефалита (преимущественно медиальные отделы височных долей, а также близлежащие структуры), что, по-видимому, определяется механизмом проникновения вируса в головной мозг (через обонятельные нервы), хотя описан лишь гематогенный механизм заражения ЦНС.

Таким образом, речь идет о так называемом лимбическом энцефалите (limbic encephalitis), при котором страдает гиппокамп, медиальные отделы височных долей и близлежащие структуры мозга. В последнее время описаны случаи ромбэнцефалита (rhombencephalitis), вызванного HHV-6 типа, когда поражаются преимущественно ствол мозга и мозжечок и в меньшей степени — большие полушария головного мозга.

Клиника наиболее типичной формы — лимбического энцефалита — определяется функциональной принадлежностью лимбической системы мозга, которая отвечает за память, эмоциональную окраску получаемой информации, а также регуляцию вегетативных функций. Ядро клинической картины обычно составляют шесть симптомов: агитация; бессонница; спутанность сознания; субфебрилитет; снижение памяти и внимания; обонятельные галлюцинации и судороги. Поначалу развивается температурная реакция, которая варьирует от субфебрилитета до фебрильных цифр, а у больных с тяжелым иммунодефицитом может отсутствовать вовсе. Общемозговая симптоматика часто слабо выражена, что несколько затрудняет диагностику. Нарушение сознания проявляется в виде оглушения и летаргии, реже — сопора и комы, однако, в некоторых случаях четкие признаки угнетения сознания

могут отсутствовать, а наоборот, преобладают признаки психомоторного возбуждения, бессонницы и ажитации, поэтому такие больные часто ошибочно попадают в психиатрические лечебницы. Остро или подостро развиваются когнитивные нарушения — снижение памяти и внимания [23].

Диагноз острой герпетической инфекции, вызванной ВГЧ-6, основывается на совокупности клинических данных и комплекса лабораторных методов. Одним из самых распространенных иммунобиологических методов для обнаружения специфических антител является ИФА. Его чувствительность 99%, специфичность 95%. Серодиагностика дает ретроспективную информацию о наличии вируса. Недостатками серологических тестов при диагностике оппортунистических инфекций являются: высокая частота носительства у здоровых, наличие антител кл. IgG означает лишь ответ на инфекцию, но не свидетельствует об активности инфекционного процесса. Хроническая инфекция не всегда сопровождается выявлением антител IgM, которые, кроме того, не позволяют различить ВГЧ-6А и ВГЧ-6В. Если в качестве скринингового метода рекомендуется использовать метод ПЦР, ИФА и РИФ, то в качестве подтверждающего — метод выявления антигенов герпесвируса в клетках крови на чувствительных клеточных культурах.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением в инфекционных и неврологических отделениях клинической базы нашей кафедры (Морозовской детской клинической больницы) под наблюдением находилось 36 детей (17 девочек и 19 мальчиков) в возрасте от 6 месяцев до 12 лет с различными проявлениями неврологической патологии, из них судорожный синдром был у 19, среди которых повторные эпизоды судорог регистрировались у 12 детей; эпилепсия у 8 детей; энцефалит — у 5 и нейропатия — у 3.

В мониторинге обследования наблюдавшихся больных использовали ИФА, НРИФ с целью определения антигенов герпесвирусов 1, 2, 4, 5 и 6 типов в клетках крови, ПЦР (in real-time) на ДНК вирусов семейства герпесов. По показаниям проводились люмбальная пункция, видео-мониторинг ЭЭГ, НСГ, КТ, МРТ.

Результаты и их обсуждение

У 20 (55%) детей — 9 девочек и 11 мальчиков (в возрасте от 7 мес. до 5 лет), поступавших в стационар диагностировали судорожный синдром на фоне ОРВИ, у которых зарегистрирована ВГЧ-6 моно-инфекция у 9 (45%), а у остальных различные сочетания герпесвирусов: у 4 детей ВГЧ-6 инфекция сочеталась с ЭБВИ и у стольких же — с ЦМВ инфекцией, у 3 — ВГЧ-6 инфекция сочеталась с ЦМВ + ЭБВ + ВПГ.

Судороги отмечались преимущественно в возрасте от 1 года до 3-х лет. У 7 детей имел место только один эпизод судорог на фоне ОРВИ, а у 13 — возникли повторные судороги, которые регистрировались на фоне лихорадочного состояния.

Из них острая ВГЧ-6 инфекция зарегистрирована у 15 детей: у 7 (47%) — в моно-варианте, а у 8 (53%) пациентов в микст-варианте. Остальные 5 детей имели активно текущую персистирующую ВГЧ-6 инфекцию, из них 3 — в сочетании с другими герпесвирусами. В этой подгруппе у одного ребенка диагностировали FIEBS-синдром на фоне активно персистирующей ВГЧ-6 в сочетании с персистирующей ВПГ-инфекцией.

У двоих детей раннего возраста, имевших повторные судорожные приступы, при обследовании отсутствовали маркеры ВГЧ-6 инфекции, в то же время у их матерей в крови обнаруживались высокие диагностические титры аТ-IgM ВГЧ-6 типа, что не исключало латентное течение данной инфекции у этих детей.

Повторные судороги отмечались у 13 (65%) пациентов: из которых моно-ВГЧ-6 инфекция была зарегистрирована у 5 детей, у 8-ми — в сочетании с другими персистирующими герпесвирусами.

Острая ВГЧ-6 инфекция выявлена у 10 (76%) пациентов, из них у 5 детей в виде моноинфекции и у 5 — в сочетании с другими ГВИ; а у 3-х детей — активно персистирующая ВГЧ-6 микст-инфекция.

Формирование эпилепсии отмечено у 8 (22%) детей, дебют которой приходился на возраст до 1 года жизни. В маркерном спектре у этих больных чаще имела место смешанная герпесвирусная инфекция и только у одного ребенка моно-ВГЧ-6 инфекция. Из них острая ВГЧ-6 инфекция регистрировалась у 4 (50%) детей.

Острый энцефалит диагностировали у 5 (14%) детей, среди которых острая ВГЧ-6 инфекция была у 3-х (60%) детей (у одного в виде моно-ВГЧ-6 инфекции и у 2 — в виде микст-варианта); у 2 детей энцефалит развивался на фоне персистирующей микст-ВГЧ-6 инфекции.

Нейропатия на фоне ВГЧ-6 инфекции отмечена у троих детей: у двоих имело место поражение зрительного нерва в виде диплопии, косоглазия и снижения остроты зрения и у одного ребенка диагностировали парез нижних конечностей. Острая ВГЧ-6 инфекция регистрировалась у одного ребенка с поражением зрительного нерва и у одного — с нейропатией; у другого больного с поражением зрительного нерва имела место персистирующая моно-ВГЧ-6 инфекция в стадии реактивации.

Пациентам, у которых выявлялась герпетическая инфекция, назначалась противовирусная и интерферонотерапия, на фоне которой достигалось купирование клинических симптомов, на фоне ингибирования острой ВГЧ-6-инфекции или снижения активной персистенции ВГЧ-6 вируса наряду с другими персистирующими герпесвирусами.

В качестве примера приводим данные истории болезни больной К., 5 лет, которая находилась на стационарном лечении с 06.02.2014 г. по 14.03.2014 г. (история болезни № 6133—14С).

У ребенка с середины декабря отмечалось течение ОРВИ, с высокой температурой (проводилось лечение амбулаторно). В январе 2014 г. во сне у ребенка была рвота, потеря сознания, мышечная гипотония. Была госпитализирована в инфекционное отделение нашей больницы с диагнозом: ОРВИ. Энцефалическая реакция. На 6-е сутки госпитализации повторный подъем температуры до фебрильных цифр, жалобы на боли в животе, появилась вялость, рассеянность, неадекватность в поведении, забывала названия предметов. В отделении проводилось лечение — цефтриаксоном, дексаметазоном, пантогамом, элькарсом, мотилимумом, хофитолом). На фоне проведенной терапии состояние улучшилось, была выписана под наблюдение уч. врача и невролога.

Через несколько дней после выписки вновь появились вялость, сонливость, сменяющаяся психомоторным возбуждением (от 2-до 4 раз в сутки), с последующим засыпанием, продолжительностью сна до 30 мин. Консультирована психиатром, госпитализирована в детский психоневрологический стационар, где при обследовании данных за психическое заболевание выявлено не было, диагностирован лимбический энцефалит и ребенок был переведен в неврологическое отделение МДГКБ. За это время девочка утратила навыки самообслуживания, перестала говорить, ходила от стены к стене на «мысочках», отмечалось большое количество гиперкинезов в руках и симптомов орального автоматизма, моторная афазия.

Результаты обследования:

МРТ головного мозга с ангиорежимом от 18.02.14: МР признаки незначительного расширения тел боковых желудочков мозга. Умеренно выраженное расширение правого поперечного венозного синуса.

Антитела к NMDA (нейрональному глутаматному рецептору): 1 : 80 (референтные значения < 1 : 10).

Нейроспецифическая енолаза (NSE): 30,6 у. е. (референтные значения < 17,0).

ЭЭГ от 10.02.14: Биоэлектрическая активность мозга дезорганизована, диффузно замедлена, корковые ритмы бодрствования не выражены, на всем протяжении записи преобладает электрофизиологическая картина поверхностного сна с непостоянным акцентом островолновых потенциалов в правой центрально-теменной области на фоне периодического билатерального замедления активности мозга тета- и дельта-диапазонов.

В целом выраженные общемозговые изменения биоэлектрической активности с непостоянным акцентом в правой теменно-центральной области, снижение уровня функциональной активности коры головного мозга.

Ведущим в клинической картине заболевания в динамике наблюдения был корково-подкорковый (паллидарный) синдром: брадиалия, брадипсихия, гипомимия, брадикинезия.

Обследование на инфекции:

Цитомегаловирус, антитела IgG в титре 1 : 1150.

Вирус герпеса человека 6 типа, ДНК — положительная; у матери ребенка выявлены маркеры активно текущей ВГЧ-6 инфекции.

Относительно снижены субпопуляции Т и НК клеток, субпопуляция В-лимфоцитов относительно увеличена (табл. 1).

Результаты клинико-лабораторного и функционального обследования подтвердили диагноз лимбического энцефалита (повышение уровня нейроспецифической енолазы, признаки умеренной атрофии вещества головного мозга по данным МРТ в динамике и клинические проявления корково-подкоркового синдрома) на фоне течения острой ВГЧ-6 и персистирующей ЦМВ — инфекции у ребенка с дисфункцией иммунной системы (снижение Т-клеточного звена иммунитета). Данных за паранеопластический генез заболевания не получено.

Проведено лечение: дезинтоксикационная терапия глюкозо-солевыми растворами; атаракс; метипред 200 мг х 1 р/д в/в кап № 7, 400 мг 1 р/д № 1 с последующим переходом на прием внутрь 12 мг х 3 р/д с постепенным снижением дозы на 5 мг каждые 3 дня; карнитин 10 мл

Таблица 1. Субпопуляции лимфоцитов 18.02.2014:

Субпопуляции	Рез-ты	Пределы
T-cell (CD 3+) average %	50,949	62,0—80,0%
B cell (CD 3—CD19+) %	43,230	21,0—28,0%
NK-cell (CD 3—CD16,56+) %	2,610	4,00—23,00%
T-helpers (CD3+CD4+)	27,690	35,0—51,0%
T-cytotoxic (CD3+CD8+)	15,354	22,0—38,0%
TNK-cells (CD 3—CD16,56+) %	0,131	0,00—10,00%
T active late (CD3+HLA-DR+)	1,305	3,00—13,00%
IRI (Th/TC)	1,8	1,4—2,0

(1 г) х 2 р/д в/в № 18; ацикловир 150 мг х 3 р/д в/в № 11; неоцитотект 12 мл х 1 р/д в/в № 3; нормальный человеческий иммуноглобулин 3,75 г х 1 р/д в/в № 3; ВИФЕРОН в суппозиториях по 1 млн. МЕ 10 дней ежедневно, затем по прерывистой схеме; сонапакс; актовегин. В связи с отказом от еды, ребенок кормился через назогастральный зонд.

За время госпитализации на фоне проводимой гормональной, противовирусной, иммуномодулирующей, нейротрофической и симптоматической терапии в неврологическом статусе получена выраженная положительная динамика в виде восстановления моторных и психических функций: полностью регрессировали гиперкинезы, восстановилась фразовая речь, игровая активность, навыки самообслуживания.

Ребенок находился на плановой госпитализации в неврологическом отделении с 15.04.2014 г. по 25.04.2014 г.

ЭЭГ от 17.04.14: биоэлектрическая активность мозга дезорганизована диффузной медленной активностью дельта диапазона, преобладающей чаще билатерально в теменно-височно-затылочных отведениях, дизритмична, основная активность мозга замедлена, зональные различия умеренно сглажены. Периодически в фоновой записи отмечаются редкие, диффузные всплески высокоамплитудных, билатеральных медленных волн дельта диапазона с включением одиночных, редуцированных островолновых компонентов с непостоянной акцентуацией в левой лобной области мозга, требующие динамического контроля ЭЭГ. Реакция активации определяется. Реакции усвоения ритма нет.

За время госпитализации проведен курс иммунотерапии (нормальный человеческий иммуноглобулин № 3), реакции не отмечались. В ходе проведенного обследования выявлена субклиническая эпилептическая активность, что настоятельно требовало в плане развития у ребенка эпилепсии и требует динамического контроля ЭЭГ.

Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдением педиатра, невролога, психолога, иммунолога амбулаторно по месту жительства, с рекомендациями для реабилитации в центре медико-педагогической коррекции.

Заключение

Таким образом, согласно современным представлениям, в генезе развития судорог у детей на фоне ви-

русных инфекций важное значение имеет не только гипертермический синдром, но и повреждающее влияние инфекции ВГЧ-6 типа, которая патогенетически может являться пусковым механизмом в патогенезе повторных эпизодов судорог, с угрозой развития FİRES-синдрома с признаками разрушительной эпилептической энцефалопатии или формирования прогрессирующего лимбического полиоэнцефалита (ВГЧ-6 типа) с выраженными резидуальными расстройствами и нередко опасностью летального исхода.

В настоящее время накапливается все больше данных о трудно курабельных формах эпилептической энцефалопатии, ассоциированных с вирусными инфекциями, в том числе и с ВГЧ-6 инфекцией. При этом данные литературы свидетельствуют о течении клинически бессудорожных форм эпилептической энцефалопатии на фоне данной инфекции, которая не поддается противосудорожной терапии и требует от педиатра и невролога своевременной этиологической герпесвирусной расшифровки и назначения специфической этиотропной терапии в комплексном лечении этой категории больных. Аналогичные подходы в диагностике и лечении необходимы при развитии лимбического энцефалита, в развитии которого важное значение отводится ВГЧ-6 инфекции, о чем свидетельствуют и данные наших наблюдений.

Литература / References:

1. Iizuka T., Sakai F., Ide T. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal // *Neurology*. — February 2008. — 70 (7).
2. S. Long, Larry K. Pickering, Charles G. Prober Churchill Livingstone Inc. 1997. — P. 1821.
3. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей — актуальная проблема современной клинической практики // *Детские инфекции*. — 2010. — № 2.
4. Bokovoy A.G. Herpesvirusnyie infektsii u detey — aktualnaya problema sovremennoy klinicheskoy praktiki [Herpesvirus infection in children — actual problem of modern clinical practice] // *Detskie Infektsii*. — 2010. — №2. — S. 3—7. (In Russ).
5. Salahuddin S.Z., Ablashi D.V., Markham P.D. et al. Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders // *Science*. — 1986; 234: 596—601.
6. Braun D.K., Dominguez G., Pellett P.E. Human herpesvirus 6 // *Clin. Microbiol. Rev.*, 1997.
7. Mori Y. Recent topics related to human herpesvirus 6 cell tropism // *Cell Microbiol.* 2009. — Jul; 11 (7): 1001—6.
8. Mori Y., Seya T., Huang H.L., Akkapaiboon P., Dhepakson P., Yamanishi K. Human herpesvirus 6 variant A but not variant B induces fusion from without in a variety of human cells through a human herpesvirus 6 entry receptor, CD46 // *Journal Virol.* — 2002. — Jul; 76 (13): 6750—61.
9. Kawabata A., Oyaizu H., Maeki T., Tang H., Yamanishi K., Mori Y. Analysis of a neutralizing antibody for human herpesvirus 6B reveals a role for glycoprotein Q1 in viral entry // *J Virol.* — 2011. — Dec; 85 (24): 12962—71.
10. Абатуров А.Е., Шостакович-Корецкая Л.Р. HHV-6-инфекция у детей // *Журнал «Здоровье ребенка» / Инфекции у детей*. — 3 (6), 2007.
11. Abaturon A.E., Shostakovich-Koretskaya L.R. HHV-6-infektsiya u detey. [HHV-6 infection in children] // *Zhurnal «Zdorove Rebenka» / Infektsii u Detey*. — 3 (6), 2007. (In Russ).
12. Каражас Н.В., Малышев И.А., Рыбалкина Т.И., Калугина М.Ю., Бошьян Р.Е. и др. Герпесвирусная инфекция. Эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение: Методические рекомендации. — № 41. — М., 2007. — С. 118.
13. Karazhas N.V., Malyshev I.A., Ryibalkina T.I., Kalugina M.Yu., Boshyan R.E. i dr. *Gerpesvirusnaya infektsiya. Epidemiologiya, klinika, diagnostika, profilaktika i lechenie*. [Herpesvirus infection. Epidemiology, clinical features, diagnosis, prevention and treatment]: *Metodicheskie rekomendatsii*. — №41. — М., 2007. — S. 118. (In Russ).
14. Yamanishi K., Okuno T., Shiraki K. et al. Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthem subitum // *Lancet*. — 1988; 1: 1065—1067.
15. Josephs S.F., Salahuddin S.Z., Ablashi D.V., Schachter F., Wong Staal F., Gallo R.C. Genomic analysis of the human B-lymphotropic virus (HBLV) // *Science*. — 1986; 234 : 601—3.
16. Takahashi K., Sonoda, Higashi K., Kondo T., Takahashi H., Takahashi M. et al. Predominant CD4 T-lymphocyte tropism of human herpesvirus 6-related virus // *J Virol*. — 1989; 63 : 3161—3.
17. Liberto M.C., Iannello D., Capozza A.B. Altered cytokine production after human herpes virus type 6 infection // *New Microbiol*. — 1999. — Oct; 22 (4): 293—300.
18. Bressollette-Bodin C., Nguyen T.V., Illiaquer M., Besse B., Peltier C., Chevallier P., Imbert-Marcille B.M. Quantification of two viral transcripts by real time PCR to investigate human herpesvirus type 6 active infection // *J Clin Virol*. — 2014. — Feb; 59 (2): 94—9.
19. Lacroix A., Collot-Teixeira S., Mardivir L., Jaccard A., Petit B., Piguet C., Sturtz F., Preux P.M., Bordessoule D., Ranger-Rogez S. Involvement of human herpesvirus-6 variant B in classic Hodgkin's lymphoma via DR7 oncoprotein // *Clin Cancer Res*. — 2010. — Oct. — 1; 16 (19): 4711—21.
20. Chi J., Gu B., Zhang C., Peng G., Zhou F. et al. Human herpesvirus 6 latent infection in patients with glioma // *J Infect Dis*. — 2012. — Nov; 206 (9): 1394—8.
21. <http://hhv-6foundation.org/> (Leong, Seeley, 2007).
22. Alvarez-Lafuente, 2004; Chapenko, 2003; Berti, 2002; Soldan, 1997.
23. P.B. Challoner, K.T. Smith, J.D. Parker et al. Plaque-associated expression of human herpes virus 6 in multiple sclerosis // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — V. 92. — P. 7440—77444, 1995.
24. S.S. Soldan, R. Berti, N. Salem et al., K.I. Voumvourakis, D.K. Kitos, S. Tsiodras, G. Petrikos and E. Stamboulis. Human herpesvirus 6 infection as a trigger of multiple sclerosis // *Mayo Clinic Proceedings*. — V. 85. — № 11. — P. 1023—1030, 2010.
25. Nora-Krukle Z., Chapenko S., Logina I., Millers A., Platkajis A., Murovska M. Human herpesvirus 6 and 7 reactivation and disease activity in multiple sclerosis. — *Medicina (Kaunas)*. — Литва. — 2011; 47 (10): 527—31 // *J Neurovirol*. — 2001. — Dec; 7 (6) : 564—9.
26. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Диагностика и лечение инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа // *Журнал «Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология»*. — № 5. — Октябрь 2011 года.
27. Kazmirchuk V.E., Maltsev D.V. Diagnostika i lechenie infektsii, vyzvannoy virusom gerpesa cheloveka 6 tipa. [Diagnosis and treatment of infections caused by human herpes virus type 6] // *Zhurnal «Klinicheskaya Immunologiya. Allergologiya. Infektologiya»*. — №5. — Oktyabr. — 2011 god. (In Russ).
28. Birnbaum T., Claudio S. Padovan, Bernd Sporer, Tobias A. Rupprecht, Harald Aüsserer, Gundula Jaeger and Hans W. Pfister. Severe Meningoencephalitis Caused by Human Herpesvirus 6 Type B in an Immunocompetent Woman Treated with Ganciclovir // *Clin Infect Dis*. — 2005. — Mar 15; 40 (6): 887—9.
29. Denes E., L. Magy, K. Pradeau. Successful treatment herpesvirus 6 encephalomyelitis in immunocompetent patient // *Emerg. Infect. Dis*. — V. 10. — № 4. — Apr. 2004.
30. Drobyski W.R., Knox K.K., Majewski D. and Carrigan D.R. Fatal encephalitis due to variant B human herpesvirus 6 infection in a bone marrow transplant recipient // *N Engl J Med*. — 1994; 330 : 1356—1360.

27. Kamei A., Fujiwara T., Hiraga S., Onuma R. and Ichinohe S. Acute disseminated demyelination due to primary human herpesvirus-6 infection // *Eur J Pediatr.* — 1997; 156 (9): 709–712.
28. Tal Kramer, Lynn W. Enquist. Alphaherpesvirus Infection Disrupts Mitochondrial Transport in Neurons. — V. 11. — Issue 5. — P. 504–514. — 17 May. — 2012.
29. Leon G. Epstein, Shlomo Shinnar, Dale C. Hesdorffer et al. Shinnar, Shumei Sun and the FEBSTAT study team. Epilepsia; Human herpesvirus 6 and 7 in febrile status epilepticus: The FEBSTAT study. — Published Online: June 14. — 2012.
30. Menkes, John H., 1928-Sarnat, Harvey B. Maria, Bernard L. Child neurology. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. — 2006.
31. Simon D. Shorvon, Emilio Perucca, Jerome Engel Jr. The Treatment of Epilepsy, Wiley-Blackwell. — 3 edition. — August 18. — 2009.
32. Танцюра Л.Н. Анализ факторов риска трансформации фебрильных судорог в эпилепсию и их значимость // Украинский вестник психоневрологии. — 2009. — Т. 2. — №4 (37). Tantsyura L.N. Analiz faktorov riska transformatsii febrilnykh sudorog v epilepsiyu i ih znachimost. [Analysis of risk factors for transformation of febrile seizures in epilepsy and their significance] // *Ukrainskiy Vestnik Psihonevrologii.* — 2009. — Т. 2. — №4 (37). (In Russ).
33. Berquin P. et al. Treatment of childhood refractory epilepsy // *Arch. Pediatr.* — 2012. — V. 19 (1). — P. 3–8.
34. Евтушенко С.К. Разрушительные и труднокурабельные формы эпилепсии и эпилептические энцефалопатии у детей // Международный неврологический журнал. — 6 (52). — 2012. Evtushenko S.K. Razrushitelnyie i trudnokurabelnyie formy epilepsii i epilepticheskie entsefalopatii u detey. [Destructive and difficult forms of epilepsy and epileptic encephalopathy in children] // *Mezhdunarodnyy Nevrologicheskyy Zhurnal.* — 6 (52). — 2012. (In Russ).
35. Donati D., Akhyani N., Fogdell-Hahn A., Cermelli C. et al. Detection of human herpesvirus-6 in mesial temporal lobe epilepsy surgical brain resections // *Neurology.* — 2003. — Nov. 25; 61 (10): 1405–11.
36. Okubo Y., Sekiya H., Namiki S., Sakamoto H., Iinuma S., Yamasaki M., Watanabe M., Hirose K., Iino M. Imaging extrasynaptic glutamate dynamics in the brain // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* — 2010. — 107 (14): 6526.
37. Modulation of the cytokine network in human adult astrocytes by human herpesvirus-6a / S. Meeuwse [et al.] // *J. Neuroimmunol.* — 2005. — V. 164. — № 1. — P. 37–47.

Естественное течение ВИЧ-инфекции у детей с учетом пути заражения

В. Б. ДЕНИСЕНКО, Э. Н. СИМОВАНЬЯН

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону

Исследовано естественное течение ВИЧ-инфекции у 91 инфицированного вертикальным путем больных и у 101 ребенка, заразившегося ВИЧ парентеральным путем. Высокие показатели относительной инцидентности независимо от путей заражения ВИЧ продемонстрировали ВИЧ-ассоциированные симптомы — генерализованная лимфаденопатия, гепатомегалия, спленомегалия, дефицит массы тела, анемия, длительная немотивированная лихорадка, оппортунистические инфекции — бактериальные инфекции, кандидоз, инфекция простого герпеса, цитомегаловирусная инфекция. Дети, инфицированные вертикальным путем, имели более высокие показатели относительной инцидентности для ВИЧ-ассоциированных симптомов, оппортунистических инфекций и их генерализованных форм.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, естественное течение

Natural History of HIV-infection in Children with the Route of Infection

V. B. Denisenko, E. N. Simovanyan

Rostov State Medical University Russian Ministry of Health

Natural history of HIV infection in 91 vertically HIV infected patients and in 101 parenterally HIV infected children were investigated. High relative incidence rates regardless of the route of HIV transmission have demonstrated HIV-related symptoms — generalized lymphadenopathy, hepatomegaly, splenomegaly, underweight, anemia, prolonged unmotivated fever, and opportunistic infections — bacterial infections, candidiasis, herpes simplex, cytomegalovirus infection. Vertically HIV infected children had higher relative incidence rates of HIV-related symptoms, opportunistic infections and generalized forms of opportunistic infections.

Keywords: HIV infection, children, natural history

Контактная информация: Денисенко Валентин Борисович — к.м.н., доц. каф. детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета, т. 8-863-232-73-58; (Denisenko Valentin Borisovich — Associate Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Rostov on Don State Medical University; 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevsky 29); e-mail: dvalentinb@gmail.com

УДК 616.98:578.828

На протяжении последних лет в нашей стране отмечается неуклонное увеличение числа больных ВИЧ-инфекцией [1]. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, на 31 декабря 2013 г. их количество составило 798 866 человек. Особенностью эпидемиологии заболевания во взрослой популяции является увеличение доли гетеросексуального пути заражения с 6,4% в 2001 г. до 41% в 2013 г. Это привело к повышению числа заразившихся женщин, количество которых в структуре ВИЧ-инфицированных в 2013 г. достигло 36,7%. Возросло число

выявленных ВИЧ-инфицированных беременных с 95/100 тыс. обследованных в 2001 г. до 125,6/100 тыс. в 2013 г. В связи с этим преобладающим путем передачи ВИЧ у детей является вертикальный от ВИЧ-инфицированной матери к ребенку. В Российской Федерации на 31 декабря 2013 г. от ВИЧ-инфицированных женщин родились 42 674 ребенка, из них у 7444 человек диагностирована ВИЧ-инфекция. Если в 2001 г. в структуре ВИЧ-инфицированных количество детей составляло 0,1%, то в 2013 г. — уже 0,5%. Сохраняет актуальность парентеральный путь заражения при употреблении нар-

котиков, который являлся причиной инфицирования 466 детей в возрасте младше 15 лет и 32 271 — в возрастной группе от 15 до 20 лет [1].

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов доказано неблагоприятное течение ВИЧ-инфекции у детей по сравнению со взрослыми пациентами [2–4]. У больных детского возраста отмечается более быстрое прогрессирование нарушений в иммунной системе, присоединение оппортунистических инфекций, переход заболевания в стадию СПИДа, наступление летального исхода. Это диктует необходимость ранней диагностики ВИЧ-инфекции на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных критериев, что позволит своевременно назначать высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) и проводить химиопрофилактику оппортунистических инфекций. У взрослых больных выявлены различия в клинической симптоматике и течении ВИЧ-инфекции с учетом путей инфицирования [5]. Можно полагать, что у детей, заразившихся вертикальным и парентеральными путями, также имеют место различия в клинической симптоматике и динамике ВИЧ-инфекции, обусловленные дозой и особенностями вируса, степенью зрелости иммунной системы, наличием фоновых состояний, сопутствующих заболеваний и другими факторами. Однако сопоставление клинической картины у детей при естественном течении ВИЧ-инфекции с учетом путей инфицирования вирусом до настоящего времени не проводилось.

Цель — охарактеризовать естественное течение ВИЧ-инфекции у детей с учетом пути передачи вируса.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное наблюдение за детьми, заразившимися ВИЧ вертикальным (91 человек, 1-ая группа) и парентеральным путем (101 пациент; 2-ая группа). Лабораторную верификацию диагноза ВИЧ-инфекции у больных 1-ой группы осуществляли по результатам двух положительных результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) на выявление провирусной ДНК ВИЧ (тест-системы «Амплисенс», Россия). Диагноз ВИЧ-инфекции пациентам 2-ой группы подтверждали путем обнаружения суммарных антител против ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА, тест-системы «Рекомбинант-ВИЧ», Россия) с последующей детекцией антител к отдельным белкам и гликопротеинам вируса методом иммуноблота («Du Pont», США).

В 1-ой группе наблюдение начинали с рождения ребенка, во 2-ой группе — с момента инфицирования ВИЧ. Конечными точками исследования являлись наступление летального исхода или начало ВААРТ, которая существенным образом модифицировала естественное течение ВИЧ-инфекции [6, 7]. В 1-ой группе летальный исход служил конечной точкой исследования у 9 пациентов (9,9%), начало ВААРТ — у 82 больных (90,1%). Наблюдение за детьми этой группы продолжалось от 0,5 до 12 лет (медиана — Ме 2,4 лет, интерквартильный интервал ИКИ — 1,1–5 лет). Общий срок наблюдения составил 305 человеко-лет наблюдения (ЧЛН). Во 2-ой группе летальный исход являлся конечной точкой исследования у 41 паци-

ента (40,6%), начало ВААРТ — у 60 больных (59,4%). Продолжительность наблюдения колебалась от 1 до 17 лет. Показатель Ме срока наблюдения составил 10 лет (ИКИ 6,8–11 лет), общее количество человеко-лет — 1046 ЧЛН.

Клинико-лабораторное обследование осуществляли один раз в три месяца. Клинические методы включали анализ данных анамнеза, медицинской документации, осмотр пациента. Проводили параклиническое обследование — общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови. Из инструментальных методов использовали рентгенографию органов грудной клетки, параназальных синусов, электрокардиографию, ультразвуковое исследование сердца, органов брюшной полости, компьютерную томографию, ядерный магнитный резонанс. Диагностику оппортунистических инфекций осуществляли в соответствии с критериями Российского научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом [8]. Для лабораторной диагностики оппортунистических инфекций использовали прямую детекцию возбудителей бактериологическим, микологическим методами, выявление генетического материала возбудителей в биологических материалах методом ПЦР (тест-системы «Амплисенс», Россия). Антитела к вирусам простого герпеса, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна-Барр, токсоплазмам, хламидиям, микоплазмам исследовали методом ИФА (тест-системы «Вектр-Бест», Россия). Применяли цитологический метод — обнаружение клеток цитомегалов в моче и слюне. У умерших детей изучали данные патологоанатомического исследования.

Относительную инцидентность (ОИ) симптомов ВИЧ-инфекции, ее 95% доверительный интервал (95% ДИ) и достоверность различий показателей по точному тесту Фишера вычисляли с помощью программы «OpenEpi» (Ver. 3.01).

Результаты и их обсуждение

Обследование пациентов показало, что клиническая картина ВИЧ-инфекции включала три группы симптомов — ВИЧ-ассоциированные симптомы, оппортунистические инфекции и злокачественные опухоли.

К ВИЧ-ассоциированным симптомам относились генерализованная лимфаденопатия (ГЛАП), гепатомегалия, спленомегалия, дефицит массы тела более 10%, ВИЧ-энцефалопатия, миокардиопатия, нефропатия, энтеропатия, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, длительная немотивированная лихорадка (табл. 1). Следует отметить, что к наиболее частым ВИЧ-ассоциированным симптомам, которые регистрировались у более половины больных независимо от пути заражения ВИЧ, относились ГЛАП (100% детей 1-ой и 2-ой групп), гепатомегалия (100 и 98% соответственно), дефицит массы тела более 10% (80,2 и 93,1% соответственно) и анемия (75,8 и 71,3%). У детей 2-ой группы достаточно часто развивались также спленомегалия (70,3%, в 1-ой группе — 47,3%), энтеропатия (61,4 и 11% соответственно) и длительная немотивированная лихорадка (52,5 и 19,8% соответственно). У менее половины пациентов обеих групп выявлены следующие ВИЧ-ассоциированные симптомы:

ВИЧ-энцефалопатия (в 1-ой группе — 33% и во 2-ой группе — 36,7%), миокардиопатия (29,7 и 29,7% соответственно), нефропатия (9,9 и 47,5% соответственно), тромбоцитопения (7,7 и 38,6% соответственно) и лейкопения (2,2 и 5,9% соответственно).

Локализованные формы оппортунистических инфекций диагностированы у 98% пациентов 1-ой группы и всех детей 2-ой группы. Их этиологическими агентами являлись бактерии — стафилококки, стрептококки, сальмонеллы, микобактерии туберкулеза и др., вирусы — представители герпесвирусов (вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирус варицелла-зостер, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус), папилломавирусы, грибы — кандиды, пневмоцисты, простейшие — токсоплазмы, криптоспоридии. Следует отметить, что независимо от пути инфицирования ВИЧ наиболее часто локализованные оппортунистические инфекции имели бактериальную этиологию — у 92,3% 1-ой группы и 100% пациентов 2-ой группы. У более половины пациентов 2-ой группы, в отличие от больных 1-ой группы, развивались инфекция простого герпеса (ИПГ у 85,1 и 29,7% соответственно), цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ у 68,3 и 30,8% соответственно) и кандидоз (88,1 и 47,3% соответственно). К редким оппортунистическим инфекциям, диагностированным у менее половины пациентов 1-ой и 2-ой групп, относились туберкулез (6,6 и 5% соответственно), Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ; 40,7 и 28,7% соответственно), опоясывающий герпес (1,1 и 14,9% соответственно), папилломавирусная инфекция (5,5 и 8,9% соответственно), пневмоцистоз (7,9 и 26,7% соответственно), токсоплазмоз (1,1 и 4% соответственно), криптоспоридиоз (1,1 и 8,9% соответственно). У 17,6% детей, инфицированных вертикальным путем, и у 29,7% больных 2-ой группы развились генерализованные формы оппортунистических инфекций.

Злокачественные опухоли (лимфомы, саркома Капоши и др.) относились к редким симптомам ВИЧ-инфекции. Они выявлены у 1,1% пациентов 1-ой группы и у 9,9% больных 2-ой группы.

В связи с тем, что количество человеко-лет наблюдения за детьми 1-ой и 2-ой групп различалось более чем в три раза, проведено сопоставление показателей ОИ клинических симптомов ВИЧ-инфекции, выраженных на 100 ЧЛН (табл. 2).

У детей 1-ой группы значение показателей ОИ более 10/100 ЧЛН имели следующие ВИЧ-ассоциированные симптомы — ГЛАП, гепатомегалия, дефицит массы тела, анемия и спленомегалия, 5—10/100 ЧЛН — ВИЧ-энцефалопатия, миокардиопатия и длительная немотивированная лихорадка, менее 5/100 ЧЛН — энтеропатия, нефропатия, тромбоцитопения и лейкопения. У детей 2-ой группы показатель ОИ более 10/100 ЧЛН не выявлен ни для одного из ВИЧ-ассоциированных симптомов, 5—10/100 ЧЛН — для ГЛАП, гепатомегалии, дефицита массы тела, анемии, спленомегалии, энтеропатии и длительной немотивированной лихорадки, менее 5/100 ЧЛН — для нефропатии, тромбоцитопении, ВИЧ-энцефалопатии, миокардиопатии, лейкопении.

Таблица 1. Частота клинических симптомов ВИЧ-инфекции у детей с учетом пути инфицирования

Показатели	1-ая группа, n = 91		2-ая группа, n = 101	
	n	%	n	%
ВИЧ-ассоциированные симптомы				
ГЛАП	91	100	101	100
Гепатомегалия	91	100	99	98
Спленомегалия	43	47,3	71	70,3
Дефицит массы тела	73	80,2	94	93,1
ВИЧ-энцефалопатия	30	33	35	34,7
Миокардиопатия	27	29,7	30	29,7
Нефропатия	9	9,9	48	47,5
Энтеропатия	10	11	62	61,4
Длительная немотивированная лихорадка	18	19,8	53	52,5
Анемия	69	75,8	72	71,3
Тромбоцитопения	7	7,7	39	38,6
Лейкопения	2	2,2	6	5,9
Оппортунистические инфекции				
Локализованные формы	90	98,9	101	100
Бактериальные инфекции	84	92,3	101	100
Туберкулез	6	6,6	5	5
ИПГ	27	29,7	86	85,1
ЦМВИ	28	30,8	69	68,3
ЭБВИ	37	40,7	29	28,7
Опоясывающий герпес	1	1,1	15	14,9
Папилломавирусная инфекция	5	5,5	9	8,9
Кандидоз	43	47,3	89	88,1
Пневмоцистоз	8	7,9	27	26,7
Токсоплазмоз	1	1,1	4	4
Криптоспоридиоз	1	1,1	9	8,9
Генерализованные формы	16	17,6	30	29,7
Злокачественные опухоли	1	1,1	10	9,9

При сопоставлении ОИ ВИЧ-ассоциированных симптомов с учетом пути инфицирования ВИЧ установлено, что у детей 1-ой группы этот показатель для ГЛАП, гепатомегалии, дефицита массы тела, анемии, спленомегалии, ВИЧ-энцефалопатии и миокардиопатии был достоверно более высоким, чем у пациентов 2-ой группы.

Что касается оппортунистических инфекций, то у пациентов 1-ой группы показатель ОИ более 10/100 ЧЛН имели бактериальные инфекции, кандидоз и ЭБВИ, 5—10/100 ЧЛН — ЦМВИ, ИПГ и генерализованные формы оппортунистических инфекций, менее 5/100 ЧЛН — пневмоцистоз, туберкулез, папилломавирусная инфекция, опоясывающий герпес, токсоплазмоз и криптоспоридиоз. У больных 2-ой группы все показатели ОИ оппортунистических инфекций не превышали 10/100 ЧЛН. По-

Таблица 2. Относительная инцидентность клинических симптомов ВИЧ-инфекции у детей с учетом путей инфицирования, на 100 ЧЛН (ДИ)

Показатели	1-ая группа	2-ая группа	P
ВИЧ-ассоциированные симптомы			
ГЛАП	30,2 (24,3–36,9)	9,7 (7,9–11,7)	< 0,001
Гепатомегалия	30,2 (24,3–36,9)	9,7 (7,9–11,7)	< 0,001
Спленомегалия	14,1 (10,2–18,9)	6,8 (5,3–8,6)	< 0,001
Дефицит массы тела	23,9 (18,8–30,1)	8,9 (7,8–11)	< 0,001
ВИЧ-энцефалопатия	9,8 (6,6–14)	3,3 (2,3–4,3)	< 0,001
Миокардиопатия	8,8 (5,8–12,8)	2,9 (1,9–4,1)	< 0,001
Нефропатия	2,9 (1,1–5,6)	4,6 (3,4–6,1)	0,222
Энтеропатия	3,2 (1,6–6,4)	5,9 (4,5–7,6)	0,077
Длительная немотивированная лихорадка	5,9 (3,5–9,3)	5,1 (3,7–6,4)	0,660
Анемия	22,6 (17,6–28,6)	6,9 (5,4–8,7)	< 0,001
Тромбоцитопения	2,3 (0,9–4,7)	3,7 (2,6–5,1)	0,307
Лейкопения	0,6 (0,07–2,3)	0,7 (0,3–1,4)	0,999
Оппортунистические инфекции			
Локализованные формы	29,5 (23,7–36,2)	9,7 (7,8–11,7)	< 0,001
Бактериальные инфекции	27,5 (21,9–34,1)	9,7 (7,8–11,7)	< 0,001
Туберкулез	1,9 (0,7–4,2)	0,4 (0,1–1,1)	0,011
ИПГ	8,8 (5,8–12,9)	8,2 (6,5–10,1)	0,808
ЦМВИ	9,2 (6,1–13,3)	6,6 (5,1–8,3)	0,178
ЭБВИ	12,1 (8,5–16,7)	2,8 (1,8–3,8)	< 0,001
Опоясывающий герпес	0,3 (0,1–1,8)	1,4 (0,8–2,3)	0,188
Папилломавирусная инфекция	1,6 (0,5–3,6)	0,9 (0,4–1,6)	0,239
Кандидоз	14,1 (10,2–18,9)	8,5 (6,7–10,4)	0,010
Пневмоцистоз	2,6 (1,8–3,6)	2,5 (1,7–3,7)	0,968
Токсоплазмоз	0,3 (0,04–1,8)	0,3 (0,1–0,9)	0,999
Криптоспоридиоз	0,3 (0,04–1,8)	0,8 (0,4–1,6)	0,606
Генерализованные формы	5,2 (2,9–8,5)	2,8 (1,9–4,0)	0,047
Злокачественные опухоли	0,3 (0,1–1,8)	0,9 (0,4–1,7)	0,500

казатель ОИ 5–10/100 ЧЛН выявлен для бактериальных инфекций, кандидоза, ИПГ и ЦМВИ, менее 5/100 ЧЛН — для генерализованных оппортунистических инфекций, ЭБВИ, пневмоцистоза, опоясывающего герпеса, папилломавирусной инфекции, криптоспоридиоза, туберкулеза и токсоплазмоза.

Следует отметить, что у детей, инфицированных вертикальным путем, показатели ОИ бактериальных инфекций, туберкулеза, ЭБВИ, кандидоза и генерализованных форм оппортунистических инфекций были более высокими, чем у больных 2-ой группы.

Показатель ОИ злокачественных независимо от пути инфицирования ВИЧ был менее 1/100 ЧЛН и достоверно не различался между группами.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что клиническая симптоматика ВИЧ-инфекции у детей независимо от пути инфицирования ВИЧ включает три группы симптомов — ВИЧ-ассоциированные симптомы, оппортунистические инфекции и

злокачественные опухоли. Причем, клиническая симптоматика заболевания имеет ряд общих закономерностей, независимо от пути заражения. Так, наиболее высокие показатели ОИ имеют ВИЧ-ассоциированные симптомы и оппортунистические инфекции, тогда как как злокачественные опухоли регистрируются достаточно редко. Наиболее частыми ВИЧ-ассоциированными симптомами с показателями ОИ более 5/100 ЧЛН являются ГЛАП, гепатомегалия, спленомегалия, дефицит массы тела, анемия и длительная немотивированная лихорадка. Указанные клинические закономерности отражают, прежде всего, поражение иммунной системы, в том числе ее гиперактивацию с развитием лимфопролиферативного синдрома (ГЛАП, гепатомегалии, спленомегалии), а также нарушение функции макрофагов, сопровождающееся повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, что проявляется в виде длительной немотивированной лихорадки и дефицита массы тела [9]. Активная репликация ВИЧ и запуск вторичных патологических процессов у де-

тей обеих групп являются причиной угнетения костно-мозгового кроветворения в виде анемии [10].

К наиболее частым оппортунистическим инфекциям показателем ОИ более 5/100 ЧЛН независимо от пути инфицирования относятся локализованные бактериальные инфекции, кандидоз, ЦМВИ, ИПГ. Это отражает смешанный характер вторичного иммунодефицита у детей с ВИЧ-инфекцией с нарушением не только клеточного звена, но и гуморального иммунитета, функции нейтрофилов, макрофагов, естественных киллерных клеток [4, 9].

Вместе с тем, имеет место ряд особенностей симптоматики ВИЧ-инфекции у детей с учетом пути заражения. Так, у больных, инфицированных вертикальным путем, выявлены более высокие показатели ОИ для ряда ВИЧ-ассоциированных симптомов — ГЛАП, гепатомегалии, дефицита массы тела, анемии, спленомегалии, ВИЧ-энцефалопатии, миокардиопатии, а также оппортунистических инфекций — локализованных бактериальных инфекций, туберкулеза, ЭБВИ, кандидоза и генерализованных форм оппортунистических инфекций. Указанные закономерности можно объяснить вертикальной трансмиссией от матери мутантных штаммов ВИЧ, большим количеством клеток-мишеней для вируса, физиологической незрелостью иммунной системы ребенка, наличием фоновых состояний и сопутствующих заболеваний [2, 4]. Это приводит к повышению скорости репликации вируса, гиперактивации и истощению иммунной системы, что находит отражение в быстром появлении лимфопролиферативного, метаболического синдромов, поражении вирусом не только костного мозга, но и ЦНС, сердца, присоединении локализованных и генерализованных оппортунистических инфекций. В результате заболевание у этой группы детей приобретает неблагоприятное течение. Особенностью ВИЧ-инфекции с парентеральным путем заражения является более высокий показатель ОИ для энтеропатии, что обусловлено, очевидно, созреванием ассоциированной со слизистой оболочкой кишечника лимфоидной тканью, которая становится мишенью для вируса [3].

Выводы

1. К наиболее частым клиническим проявлениям ВИЧ-инфекции у детей независимо от путей заражения относятся ВИЧ-ассоциированные симптомы и оппортунистические инфекции, к редким — злокачественные опухоли.

2. При диагностике ВИЧ-инфекции у детей, помимо данных эпидемического анамнеза, необходимо выявлять сочетание наиболее частых ВИЧ-ассоциированных симптомов (ГЛАП, гепатомегалии, спленомегалии, дефицита массы тела, анемии, длительной немотивированной лихорадки) и оппортунистических инфекций (бактериальных инфекций, кандидоза, ИПГ, ЦМВИ) с последующей лабораторной верификацией диагноза.

3. У детей, заразившихся вертикальным путем, чаще возникают ряд ВИЧ-ассоциированных симптомов (ГЛАП, гепатомегалия, дефицит массы тела, анемия, спленомегалия, ВИЧ-энцефалопатия, миокардиопатия) и оппортунистических инфекций (локализованные бактериальные инфекции, туберкулез, ЭБВИ, кандидоз, генерализован-

ные формы оппортунистических инфекций), что свидетельствует о неблагоприятном течении заболевания.

Литература:

1. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 38 / В.В. Покровский и др. — М., 2013. — 52 с.
2. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция у детей / А.Г. Рахманова, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин. — СПб.: Питер, 2003. — 448 с.
3. Textbook of pediatric HIV care / S. Zeichner et al. — Cambridge, 2005. — 784 p.
4. Хофманн К. Лечение ВИЧ-инфекции — 2011 / К. Хофманн, Ю.К. Рокштро. — М.: Р. Валент, 2012. — 736 с.
5. Романенко О.М. Клинико-иммунологические особенности ВИЧ-инфекции при различных путях заражения / О.М. Романенко, В.Р. Хабилова, И.М. Хаертынова // Казанский медицинский журнал. — 2004. — № 5. — С. 367–370.
6. Денисенко В.Б. Опыт применения ингибиторов вирусной протеазы у детей с ВИЧ-инфекцией / В.Б. Денисенко, Э.Н. Симованьян, Е.В. Бекетова // Педиатрическая фармакология. — 2010. — № 1. — С. 62–67.
7. Симованьян Э.Н. Эффективность применения комбинированной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко // Педиатрическая фармакология. — 2010. — № 2. — С. 41–45.
8. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский и др. — М.: Геотар-Медицина, 2004. — 496 с.
9. Бартлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции — 2012 / Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам. — М.: Р. Валент, 2012. — 528 с.
10. Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А. Белякова и А.Г. Рахмановой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. — 656 с.

References:

1. VICH-infektsiya. Informatsionnyy byulleten N38 [HIV infection. Newsletter №38] / V.V. Pokrovsky et al. — Moscow, 2013. — 52 s. (In Russ.)
2. Rahmanova A.G. VICH-infektsiya u detey [HIV infection in children] / A.G. Rahmanova, E.E. Voronin, Yu.A. Fomin. — St. Petersburg: Piter, 2003. — 448 s. (In Russ.)
3. Textbook of pediatric HIV care / S. Zeichner et al. — Cambridge, 2005. — 784 p.
4. Hofmann K. Lechenie VICH-infektsii — 2011 [Treatment of HIV infection — 2011] / K. Hofmann, Yu.K. Rokshtro. — Moscow: R. Valent, 2012. — 736 s. (In Russ.)
5. Romanenko O.M. [Clinical and immunological features of HIV infection in different ways] / O.M. Romanenko, V.R. Habirova, I.M. Haertyinova // Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal. — 2004. — №5. — S. 367–370. (In Russ.)
6. Denisenko V.B. [Experience of using viral protease inhibitors in children with HIV infection] / V.B. Denisenko, E.N. Simovanyan, E.V. Beketova // Peditricheskaya Farmakologiya. — 2010. — №1. — S. 62–67. (In Russ.)
7. Simovanyan E.N. [Efficacy of combination therapy in children with HIV infection] / E.N. Simovanyan, V.B. Denisenko // Peditricheskaya Farmakologiya. — 2010. — №2. — P. 41–45. (In Russ.)
8. VICH-infektsiya: klinika, diagnostika i lechenie [HIV infection: clinical features, diagnosis and treatment] / V.V. Pokrovsky et al. — Moscow: Geotar-Medicine, 2004. — 496 s. (In Russ.)
9. J. Bartlett. Klinicheskie aspekty VICH-infektsii — 2012 [Clinical aspects of HIV infection — 2012] / J. Bartlett, J. Gallant, P. Fam. — Moscow: R. Valent, 2012. — 528 s. (In Russ.)
10. Virus immunodefitsita cheloveka — meditsina [Human immunodeficiency virus — medicine] / Ed by N.A. Belyakov and A.G. Rakhmanova. — St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2012. — 656 s. (In Russ.)

Значение вируса герпеса 6-го типа в генезе судорожного синдрома у детей

Л. В. ВАШУРА¹, М. С. САВЕНКОВА², М. П. САВЕНКОВ², М. Ю. КАЛУГИНА³,
Н. В. КАРАЖАС³, Т. Н. РЫБАЛКИНА³, И. Р. САМСОНОВИЧ¹

Морозовская детская городская клиническая больница ДЗ г. Москвы¹,
ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н. И. Пирогова МЗ РФ²,
ФГБУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи МЗ РФ³

Изучено значение вируса герпеса человека 6-го типа (HHV-6) в структуре судорожного синдрома у 114 детей в трех группах больных: с нейроинфекциями, с эпилепсией и с фебрильными судорогами. Выявление генома HHV-6 методом полимеразной цепной реакции в остром периоде заболевания является достоверным признаком ($p < 0,001$) и наиболее часто обнаруживается у детей в группе с фебрильными судорогами (53,8%). Выздоровление у детей с судорожным синдромом, обусловленным HHV-6, наблюдается лишь в 28% случаев, у 38,8% больных в исходе заболевания развивается эпилепсия.

Ключевые слова: вирус герпеса человека 6-го типа (HHV-6), судорожный синдром, дети, ПЦР

The Value of the Herpes Virus type 6 in the Genesis of Seizures in Children

L.V. Vashura¹, M.S. Savenkova², M.P. Savenkov², M. Yu. Kalugina³, N.V. Karazhas³, T.N. Rybalkina³, I.R. Samsonovich¹

Morozov Children's Clinical Hospital¹,
Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov²,
Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya³, Moscow

The value of human herpes virus type 6 (HHV-6) in the structure of seizures in 114 children in three groups of patients: with neuroinfections, with epilepsy and febrile convulsions was studied. Determination of HHV-6 by polymerase chain reaction in the acute period of the disease is a reliable sign ($p < 0.001$), and most often diagnosed in children in the group with febrile seizures (53.8%). Recovery in children with seizures caused by HHV-6, was observed only in 28% of cases, 38.8% of patients in the outcome of the disease expand the epilepsy.

Keywords: human herpes virus type 6 (HHV-6), convulsions, children, PCR

Контактная информация: Савенкова Марина Сергеевна — д.м.н., проф. каф. функциональной диагностики РНИМУ; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ; (Savenkova M. — DMS, Professor, Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov; 117049, Moscow, 4th Dobryninsky per., 1); (499) 236-13-20

УДК 616.9:578.825.11

Инфекции, обусловленные герпесвирусами, широко циркулируют и часто диагностируются как у детей разного возраста, так и у взрослых. Исследования последних лет показали, что герпесвирусные инфекции являются причинами развития многих соматических и онкологических заболеваний, тяжелых поражений головного мозга — менингитов и энцефалитов, неблагоприятных исходов у беременных женщин, мертворождений, заболеваний респираторного тракта.

Среди восьми представителей семейства герпесвирусов, поражающих человека, на сегодняшний день особое место принадлежит вирусу герпеса человека 6-го типа (HHV-6).

Герпесвирус 6-го типа (HHV-6, ВГЧ-6) недавно был внесен в список известных человеческих патогенов и является возможной причиной развития таких заболеваний, как рассеянный склероз, энцефалит, лихорадка у детей с судорожным синдромом, инфекционный мононуклеоз, «внезапная экзантема». Существуют данные о том, что HHV-6 является кофактором СПИДа, некоторых форм карцином шейки матки и назофарингеальных карцином [1]. Выделяют также заболевания, ассоциированные с персистентной HHV-6-инфекцией, к которым относятся: лимфопролиферативные (иммунодефицит, лимфаденопатия, поликлональная лимфолифтерация); злокачественные лимфомы (неходжкинская лимфома, периферическая Т-клеточная лейкомия, В-клеточная лимфома, дерматопатическая лимфаденопатия, болезнь Ходжкина, синусоидальная В-клеточная лимфома, плеоморфная Т-клеточная лимфома).

Согласно международной классификации, HHV-6 — это ДНК вирус подсемейства *Betaherpesvirinae* рода *Ro-*

seolovirus, имеет два серологических подтипа — 6А и 6В [2]. Варианты различаются между собой по клеточному тропизму *in vitro*, рестрикционному эндонуклеазному профилю, нуклеотидной последовательности, реактивности с моноклональными антителами, сероэпидемиологии и причастности к различным заболеваниям. Инфекция, индуцированная HHV-6А, наблюдается реже, и роль данного варианта вируса в патологии человека недостаточно ясна. Предположительно, штаммы HHV-6А являются нейровирулентными, тогда как HHV-6В является основным этиопатогеном внезапной экзантемы, он чаще выделяется у пациентов с лимфолифтеративными и иммуносупрессивными заболеваниями [3].

Инфицирование происходит обычно на первом или втором году жизни, и соответственно около 95% взрослых имеют антитела к HHV-6 [4]. При рождении большинство детей серопозитивны за счет материнских антител, титр которых снижается к 5 мес. [2]. С возрастом процент серопозитивных детей уменьшается. Высокая частота выявления антител и ранний возраст инфицирования указывают на присутствие вируса в ближайшем окружении [2].

Размножение вируса происходит довольно быстро. В экспериментах *in vitro* было показано, что ростовой цикл вируса длится 4–5 дней, причем репродукция вируса сопровождается деструкцией и лизисом клеток. К 5–10-му дню почти 90% всех клеток поражаются вирусом [5]. Основным путем передачи вируса в естественных условиях является воздушно-капельный. Выделение HHV-6, определение вирусных белков и ДНК в образцах слюны и мокроты указывают на то, что вирус находится в организме человека в слюнных железах, а эксперименты *in vitro* показали, что он в латентной фазе сохраняется в моноци-

тах/макрофагах. Не исключен вертикальный путь заражения (антигены вируса обнаружены в абортном материале при спонтанных абортах), половой путь передачи вируса и перинатальная инфекция. Длительная репродукция при острой инфекции и персистенция HHV-6 в клетках крови внешне здоровых людей, включая доноров, является серьезным фактором риска передачи вируса при переливании крови и ее компонентов, трансплантации органов и тканей [5]. Экспериментальные исследования, проведенные учеными, свидетельствуют о том, что HHV-6 латентно инфицирует моноциты и макрофаги разных тканей, а также стволовые клетки костного мозга, из которых впоследствии происходит его реактивация [4, 6].

После заражения в течение первых пяти дней появляются специфические антитела класса IgM. В последующие 1–2 месяца они снижаются, и в дальнейшем не определяются. Специфические IgM могут присутствовать при реактивации инфекции в небольшом количестве у здоровых людей. Специфические IgG повышаются в течение второй и третьей недели, при этом возрастает их avidность. IgG-антитела к HHV-6 могут определяться длительно. Уровни антител могут колебаться после перенесенной первичной инфекции, возможно, в результате реактивации латентного вируса. Существенное возрастание уровня антител, по данным некоторых ученых, наблюдается в случае заражения другими вирусами с похожими DNA, например, HHV-7 и CMV [4, 6–8].

В таблице 1 наглядно представлены маркеры герпетической инфекции при различных стадиях заболевания, выявляемые с помощью комплекса методов (ИФА, РНИФ, культуры клеток, ПЦР) [9].

После первичной инфекции сохраняется персистенция вируса в латентном состоянии или в виде хронической инфекции с продукцией вируса. Трудна для диагностики персистирующая и латентная формы инфекции.

Однако обнаружение ДНК HHV-6 в лимфоцитах и тканях не всегда указывает на первичную инфекцию, наиболее часто это может быть проявлением персистирующей инфекции, развившейся после первичной инфекции и не сопровождающейся вирусемией [4, 7]. Обнаружение HHV-6 DNA в плазме и определение высокого титра вируса — более чувствительный метод для диагностики первичной инфекции (около 90%), однако это может свидетельствовать и о реактивации инфекции. Определение титра специфических IgM используют для диагностики острой инфекции или реактивации, но не у всех детей, переносящих первичную инфекцию, отмечается продукция антител IgM, а приблизительно 5% здоровых взрослых имеют антитела IgM к HHV-6 [4]. Доступные в настоящий момент серологические тест-системы не позволяют дифференцировать варианты А и В HHV-6. У детей диагноз первичной инфекции HHV-6 требует обнаружения вирусемии (изоляции HHV-6 в моноядерных клетках периферической крови) и существенного нарастания серологических тестов. HHV-6-вирусемия наблюдается относительно редко у здоровых детей по сравнению с детьми, переносящими первичную инфекцию. По данным литературы, реинфекция HHV-6 наблюдается у больных с нарушенным иммунным статусом, иммуносупрессией (трансплантация органов, СПИД и др.) [5].

Известно, что основными причинами поражения ЦНС являются герпесвирусы, в том числе — в 20–27% цитомегаловирус, в 10–15% — вирус Эпштейна-Барр, в 15–20% — вирус простого герпеса [10–13]. Герпетические поражения ЦНС протекают особенно тяжело. Болезни, обусловленные вирусом простого герпеса, занимают второе место после гриппа как причина смерти от вирусных инфекций. Анализ данных литературы последних лет, а также данных клинических наблюдений, свидетельствует о том, что подавляющая часть спорадических случаев острых вирусных энцефалитов, особенно у детей, имеет герпетическую этиологию [14].

На сегодняшний день проблема поражения ЦНС, обусловленная HHV-6 типа, находится в стадии изучения. К неврологическим осложнениям, обусловленным HHV-6, относятся нейроинфекции (менингит, энцефалит), а также эпилепсия [15].

В медицинской литературе обсуждаются причины возникновения судорог, и в этой связи значение группы герпесвирусов в данной патологии огромное. Причинами фебрильных судорог может быть как прямое повреждающее действие на ЦНС, так и опосредованное за счет активации интерлейкина-8 в ликворе [15]. Вместе с тем, в проведенных исследованиях по выявлению HHV-6 в спинномозговой жидкости у детей, определение ДНК этих вирусов в ликворе было очень низким, либо количество HHV-6 было крайне малым [15].

По данным зарубежных авторов, на долю судорог, обусловленных HHV-6, приходится 20–40% [16]. В исследовании Никольского М. А. и Радыш М. В., в генезе фебрильных судорог у 29 детей в возрасте от 1 мес. до 7 лет, поступивших в стационар с респираторными инфекциями, в 41% случаев был выявлен HHV-6 [14].

Интересным представляется факт обнаружения определенного сходства структуры геномов HHV-6 и ЦМВ. Степень гомологии между HHV-6 и ЦМВ была большей, чем между HHV-6 и другими герпесвирусами, что свидетельствует о тесной связи геномов этих двух вирусов [9]. Очевидно, именно данной степенью гомологии можно объяснить наибольшую способность к сосуществованию HHV-6 и ЦМВ [9].

Однако сведения, касающиеся влияния HHV-6 в возникновении судорог у детей крайне малочисленны и противоречивы.

Принимая во внимание все выше изложенное, целью настоящего исследования явилась оценка роли герпесвирусов, в частности HHV-6, в генезе судорожного синдрома у детей на основе комплексного обследования.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 114 пациентов в возрасте от 6 мес. до 14 лет, поступивших в Морозовскую ДГКБ за период с января 2012 по сентябрь 2013 года с направляющим диагнозом «судорожный синдром».

Судорожный синдром был подтвержден лабораторными и функционально-диагностическими методами. В качестве контрольной группы нами обследовано 48 практически здоровых детей в возрасте от 6 мес. до 14 лет.

Пациенты обследованы на базе ГБУЗ Морозовской ДГКБ ДЗМ. Обследование состояло из сбора анамнеза, осмотра специалистов (педиатр, невролог, окулист, ин-

Таблица 1. Маркеры герпесвирусных инфекций (методы ИФА, РНИФ, культура клеток, ПЦР) при различных стадиях заболевания

Стадия развития заболевания	Антитела (ИФА)		Антигены (общие и поздние) РНИФ	Метод культуры клеток		ДНК (ПЦР)
	IgM	IgG		Ранние антигены	Репродукция вируса	
Нет встречи с возбудителем	—	—	—	—	—	—
Встреча с возбудителем в прошлом	—	+ анамнестические титры	—	—	—	—
Первичная инфекция (вирусемия)	—	—	+/-	+	—	+
Острая инфекция: начало	+	—	+/-	+	+/-	+
разгар	+	+ диагностические титры	+	+/-	+	+
конец	+/-	+ высокие титры	+/-	—	+/-	+/-
реконвалесценция	—	+ диагностические титры	—	—	—	—
Хроническая персистирующая инфекция — латентная форма, когда вирус находится в депо	—	+ анамнестические или начальные диагностические титры	+/-	—	—	+/-
Хроническая персистирующая инфекция в стадии обострения	+	+ диагностические титры	+	+	—	+
	—	+ высокие титры, нарастание антител в 10 и более раз	+	+	—	+

фекционист). Лабораторное обследование включало: исследование клинического анализа крови, серологическое обследование крови методом ИФА и ПЦР крови (тест-система «Вектор-Бест»), определение антигена в клетках крови методом РНИФ на базе ФГБУ «НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздравсоцразвития России (табл. 1) (зав. лабораторией эпидемиологии оппортунистических инфекций — д. б. н., профессор Каражас Н. В.), и на базе лаборатории Морозовской ДГКБ (зав. лабораторией Бултых А. В.), люмбальную пункцию, функциональные методы (электроэнцефалограмма, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография с контрастированием и без него). Интерпретация вариантов течения и диагностики HHV-6 представлена в таблице 1. Анамнестические титры антител 1 : 250, средние 1 : 250—500, высокие 1 : 500 и более.

Статистическая обработка проводилась с помощью программ Excel и пакета прикладных программ STATISTICA. Значимость различий количественных признаков оценивалась по *t*-критерию Стьюдента, по параметрическому

методу (*t*-критерию Стьюдента для зависимых групп). Для сопоставления групп по количественным признакам использовали *U*-критерий Манна-Уитни и Фишера.

Результаты и их обсуждение

При обследовании 114 детей с судорожным синдромом были выделены 3 основные группы больных: 1 группа с нейроинфекциями — 35 (30,7%); 2 группа с эпилепсией — 21 (18,4%); 3 группа с «фебрильными» судорогами — 58 (50,9%).

В настоящем исследовании проведено изучение особенностей клинического течения, сравнение диагностической значимости методов ПЦР и ИФА крови, а также оценено значение HHV-6 в исходах судорожного синдрома.

Выбор определения нами маркеров герпеса 6 типа в крови обусловлен проведенными ранее исследованиями, в которых авторы (Калугина М.Ю. с соавт.) определяли геном HHV-6 в разных биологических средах. Была показана низкая выявляемость и информативность определения ДНК данного возбудителя в слюне и моче [9].

Все пациенты поступали в стационар с направляющим диагнозом «судорожный синдром», который был представлен тонико-клоническими судорогами как с фебрильной лихорадкой, так и без нее. Нами была проведена оценка влияния HHV-6 на частоту возникновения повторных эпизодов судорог (рис. 1). Из 48 пациентов только у 18 был выявлен геном данного возбудителя (в ПЦР), а у 30 пациентов обнаруживались другие вирусы, в том числе и герпетической группы. При этом из 18 пациентов, положительных по герпесвирусу 6 типа у 8 выявлялись повторные эпизоды судорог, что составило 44,4%. Из 30 пациентов, негативных по герпесвирусу 6 типа, у 12 больных

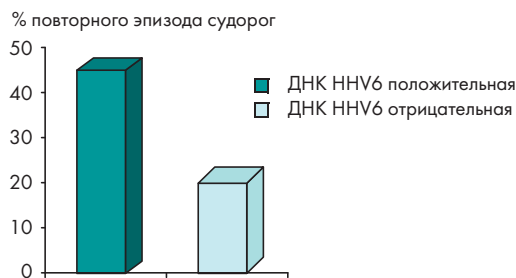


Рисунок 1. Частота выявления повторного эпизода судорог у детей с HHV-6 методом ПЦР в крови ($n = 48$)

Таблица 2. Частота обнаружения маркеров герпесвирусов у пациентов с судорожным синдромом методом ИФА и ПЦР

Методы диагностики	Выявлен хотя бы один из вирусов, n (%), P = 0,185*	HHV6, n (%), P = 0,002*
ИФА (n = 48)	31 (64,6%)	5 (10,4%)
ПЦР (n = 48)	27 (56,25%)	17 (35,4%)

* — оценивалась достоверность различий между значениями в пропорциях: значения в колонке, где выявлен хотя бы один вирус (за исключением HHV-6) достоверно не отличаются друг от друга; значения в колонке, где выявлен HHV-6 достоверно отличаются друг от друга

Таблица 3. Частота обнаружения маркеров герпесвирусов у детей контрольной группы методом ИФА и ПЦР

Методы диагностики	Выявлен хотя бы один из вирусов, n (%)	HHV6, n (%)
ИФА (n = 48,%)	47 (98)	31 (64,5%)
ПЦР (n = 48,%)	5 (10,4)	0 (0)

отмечались повторные эпизоды судорожного синдрома, что соответственно составило 41%.

Значимой разницы в возникновении повторных эпизодов судорог выявлено не было (рис. 1). Повторные эпизоды судорог отмечались как у пациентов (44%), имеющих HHV-6 (ДНК в крови положительно), так и у пациентов (41%), не имеющих виремии (ДНК в крови отрицательно). Таким образом, можно сделать вывод, что HHV-6 не влиял на частоту повторения эпизодов судорог.

Маркеры герпесвирусов были обнаружены в крови у 64,9% детей с судорожным синдромом методом ИФА и у 56% — методом ПЦР. При этом отдельно была изучена роль HHV-6. Для выполнения данной задачи нами было проведено исследование ПЦР крови на ДНК HHV-6 типа 48 пациентам и у этих же пациентов выполнено исследование антител методом ИФА. В данной группе пациентов обнаружение вируса HHV-6 различными методами не было одинаковым. Из таблицы 2 видно, что у большего количества больных маркеры вируса герпеса 6 типа были выявлены методом ПЦР (у 35,4% пациентов), чем методом ИФА (у 10,4%). Статистический анализ показал, что значения в пропорции достоверно отличаются. В то же время, другие герпесвирусы статистически с одинаковой частотой выявлялись указанными методами диагностики.

Таким образом, маркеры HHV-6 статистически достоверно чаще выявляются методом ПЦР крови, чем методом ИФА.

Для сравнения и наглядности было проведено аналогичное обследование в группе контроля (n = 48). Полученные данные представлены в таблице 3. Геном HHV-6 методом ПЦР крови не выявлен ни у одного пациента, методом ИФА крови — антитела к вирусу у 64,5% среди практически здоровых детей. По данным литературы, до 90% взрослого населения инфицировано герпесом 6 типа [14]. Таким образом, большее значение для диагностики HHV-6 имеет определение его генома методом ПЦР в крови.

На рисунке 2 наглядно отражено обнаружение маркеров HHV-6 у детей с судорожным синдромом и в группе контроля. Герпесом 6 типа инфицировано большинство здоровых детей, но сам возбудитель выявляется только у больных. Среди практически здоровых детей ни

у одного не выявлена ДНК герпеса 6 типа методом ПЦР крови.

Далее нами оценивалось значение HHV-6 в структуре судорожного синдрома в трех изучаемых группах больных при обнаружении маркеров вируса методом ИФА и ПЦР в крови (табл. 4, 5).

Как видно из таблицы 4, антитела к HHV-6 при серологическом обследовании наиболее часто выявлялись при фебрильных судорогах, однако достоверной статистической разницы получено не было ($p > 0,05$). Следовательно, обнаружение маркеров HHV-6 методом ИФА с определением антител класса IgG мало информативно. Из таблицы 5 видно, что HHV-6 типа лучше диагностировать с помощью генно-инженерного метода (ПЦР), так, его ДНК выявлена от 29,2% (в 1 группе) — до 53,8% (в 3 группе при судорогах с фебрильной провокацией). В контрольной группе геном HHV-6 методом ПЦР не вы-

Таблица 4. Определение антител класса IgG к HHV 6 типа в крови у детей с судорожным синдром (методом ИФА)

Группы больных	HHV6 IgG n, %
1 группа (n = 35)	17 $p > 0,05^*$ (48,6)
2 группа (n = 20)	9 $p > 0,05^*$ (45)
3 группа (n = 42)	28 $p > 0,05^*$ (66,6)
Контрольная группа (n = 48)	31 (64,5)

* — p — достоверность различия с контрольной группой по критерию Фишера

Таблица 5. Выявление ДНК HHV-6 методом ПЦР в крови в структуре судорожного синдрома

Группы больных	HHV6 n (%)
1 группа (n = 24)	7 (29,2), $p < 0,01^*$
2 группа (n = 11)	4 (36,3), $p < 0,001^*$
3 группа (n = 13)	7 (53,8), $p < 0,001^*$
Контрольная группа (n = 48)	0 (0)

* — p — достоверность различия с контрольной группой по критерию Фишера

Таблица 6. Исходы судорожного синдрома у детей в зависимости от наличия или отсутствия ДНК HHV-6 (методом ПЦР в крови) ($n = 48$)

Варианты течения герпесвирусных инфекций	Выздоровление, n (%), $p < 0,05^*$	Летальный исход, n (%)	Эпилепсия, n (%), $p < 0,05^*$	Органическое повреждение ЦНС, n (%)	Неврологические осложнения, n (%)
HHV-6 положит., $n = 18$	5 (28%)	0 (0)	7 (38,8%)	1 (6,25%)	5 (31,25%)
HHV-6 отрицат., но выявлен другой герпесвирус, $n = 12$	7 (58%)	0	4 (33%)		1 (8%)
Герпесвирусы не обнаружены, но обнаружены другие возбудители, $n = 18$	12 (66,6%)	2 (11,1%)	1 (5,5%)	1 (5,5%)	2 (11,1%)

* — достоверность различия количества пациентов в каждом столбце между собой

являлся, что подтверждает роль этого вируса в возникновении судорог.

По нашим данным, среди детей инфицированность равна 64,5% (доказано выявлением антител класса IgG методом ИФА). В связи с этим, определение антител в остром периоде болезни не является столь информативным, как определение генома вируса с помощью реакции ПЦР. Определение ДНК HHV-6 методом полимеразной цепной реакции в остром периоде заболевания является достоверным ($p < 0,001$) и наиболее часто выявляется у детей при фебрильных судорогах (53,8%). Полученные данные необходимо учитывать в последующем у пациентов с судорожным синдромом и проводить этиотропную терапию на начальном этапе.

Ниже, в сводной таблице 6, представлены исходы судорожного синдрома в зависимости от наличия или отсутствия ДНК HHV-6 методом ПЦР крови.

Дети без герпесвирусной инфекции (по результатам отрицательной ПЦР крови) выздоравливали достоверно чаще (66,6%). В группе детей, имеющих какую-либо герпесвирусную инфекцию, но отрицательные результаты по HHV-6, выздоровело 58% детей. Статистически достоверно было доказано ($p < 0,05$), что при наличии HHV-6 (ПЦР) в группе пациентов с судорожным синдромом количество выздоровевших без каких-либо осложнений было гораздо ниже — 28%. Также было показано и подтверждено ($p < 0,05$) формирование эпилепсии (подтвержденной электроэнцефалограммой) у 38,8% пациентов с HHV-6.

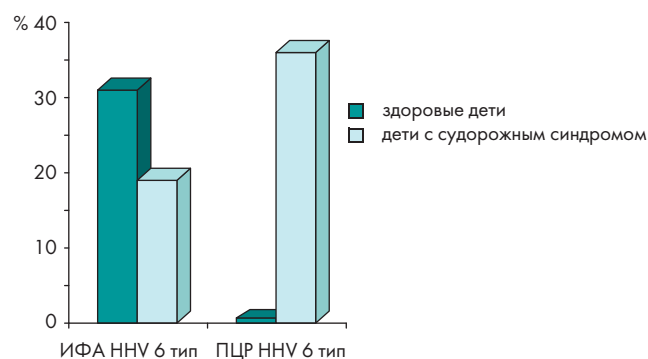


Рисунок 2. Выявление маркеров HHV-6 у детей с «судорожным синдромом» и в контрольной группе (%) методами ИФА и ПЦР в крови

Таким образом, на основании выше изложенного можно сделать следующие **выводы**:

■ Для диагностики HHV-6 типа следует использовать комплекс методов, однако более информативным является метод ПЦР.

■ Достоверно чаще геном HHV-6 типа выявлялся при судорогах с фебрильной провокацией, чем при нейроинфекции и эпилепсии. Выздоровление у детей с судорожным синдромом, обусловленным HHV-6, наблюдается лишь в 28% случаев, при этом чаще в исходе заболевания развивается эпилепсия (у 38,8%).

■ Настоящее исследование показывает необходимость назначения этиотропной противовирусной терапии в ранние сроки, так как данный вирус непосредственно влияет на исходы заболевания.

Литература:

- Murakami K. A study of the relationship between initial febrile seizures and human herpes virus 6, 7 infections // No To Hattatsu. — 2004. — 36 (3): 248—252.
- Герпетические инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Метод. рекомендации / Н.В. Каражас и др. — Москва, 2007.
- Кускова Т.К., Белова Е.Г. Семейство герпесвирусов на современном этапе // Лечащий врач. — 2004. — № 5. — С. 611.
- Мелёхина Е.В., Чугунова О.Л., Каражас Н.В. Клинические формы инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа, у детей старше одного года // Педиатрия и детская хирургия: Сб. тезисов. — Том 3, 2012.
- Abdel-Haq N.M., Asmar B.I. Human herpesvirus 6 (HHV6) infection // Indian J Pediatr. — 2004. — 71 (1): 89—96.
- Principles and practice of pediatric infectious diseases edited by Sarah / S. Long, Larry K. Pickering, Charles G. // Prober Churchill Livingstone Inc. — 1997. — P. 1821.
- Pereira C.M., Gasparetto P.F., Corra M.E., Costa F.F., de Almeida O.P., Barjas-Castro M.L. Human herpesvirus 6 in oral fluids from healthy individuals // Arch Oral Biol. — 2004. — 49 (12): 1043—6.
- Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика: Руководство для врачей. — СПб.: Лань, 1999.
- Калугина М.Ю., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Бошняк Р.Е., Ермакова Т.М., Тебеньков А.В. Актуальность диагностики инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6-го // Детские инфекции. — 2012. — № 1. — С. 60—63.
- Протас И.И., Хмара М.Е. Современные представления об этиологии и патогенезе герпетической инфекции центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2002. — № 2. — С. 73—75.

11. Хмара М.Е. Герпетическая инфекция ЦНС: клиноморфологические и патогенетические аспекты // Инфекции и антимикробная терапия. — 2005. — Т. 07. — № 4.
12. Ющук Н.Д. Поражения нервной системы при герпетических инфекциях: учебное пособие // Н.Д. Ющук, А.В. Степанченко, Е.П. Деконенко. — М.: Профиль, 2005. — 96 с.
13. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: Руководство для врачей. — М., 2004. — С. 192–201.
14. Никольский М.А., Радыш М.В. Роль вирусов герпеса человека 6 и 7-го типов в возникновении фебрильных судорог у детей // Вопросы диагностики и педиатрии. — 2012. — Т. 4, № 4. — С. 46–48.
15. Ward K.N., Andrews N.J., Verity C.M. et al. Human herpesvirus-6 and 7 each cause significant neurological morbidity in Britain and Ireland // Arch. Dis. Child. — 2005. — 90 (6): 619–623.
16. Caserta M.T., McDermott M.P., Dewhurst S., Schnabel K., Carnahan J.A., Gilbert L., Lathan G., Lofthus G.K., Hall C.B. Human herpesvirus 6 (HHV6) DNA persistence and reactivation in healthy children // J. Pediatr. — 2004. — 145 (4): 478–84.
5. Abdel-Haq N.M., Asmar B.I. Human herpesvirus 6 (HHV6) infection // Indian J. Pediatr. — 2004; 71 (1): 89–96.
6. Sarah S. Long, Larry K. Pickering, Charles G. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Prober Churchill Livingstone Inc. — 1997. — P. 1821.
7. Pereira C.M., Gasparetto P.F., Corrêa M.E., Costa F.F., de Almeida O.P., Barjas-Castro M.L. Human herpesvirus 6 in oral fluids from healthy individuals // Arch. Oral Biol. — 2004; 49 (12): 1043–6.
8. Isakov V.A., Borisova V.V., Isakov D.V. *Герпес: патогенез и лабораторная диагностика: Руководство для врачей.* — СПб.: Lan, 1999. (In Russ.)
9. Kalugina M.Yu., Karazhas N.V., Ryibalkina T.N., Boshyan R.E., Ermakova T.M., Tebenkov A.V. Aktualnost diagnostiki infektsii, vyzvannoy virusom herpesa cheloveka 6-go // *Detskii Infektsii.* — 2012. — №1. — С. 60–63. (In Russ.)
10. Protas I.I., Hmara M.E. Sovremennyye predstavleniya ob etiologii i patogeneze gerpeticheskoy infektsii tsentralnoy nervnoy sistemy // *Zhurnal Nevrologii i Psichiatrii im. S.S. Korsakova.* — 2002. — №2. — С. 73–75. (In Russ.)
11. Hmara M.E. Gerpeticheskaya infektsiya TsNS: klinikomorfologicheskie i patogeneticheskie aspekty // *Infektsii i Antimikrobnaya Terapiya.* — 2005. — Т. 07. — № 4. (In Russ.)
12. Yuschuk N.D. *Porazheniya nervnoy sistemy pri gerpeticheskikh infektsiyah: uchebnoe posobie* // N.D. Yuschuk, A.V. Stepanchenko, E.P. Dekonenko. — М.: Profil. — 2005. — 96 s. (In Russ.)
13. Sorokina M.N., Skripchenko N.V. *Virusnyye entsefalit i meningity u detey: Rukovodstvo dlya vrachey.* — М., 2004. — С. 192–201. (In Russ.)
14. Nikolskiy M.A., Radyish M.V. Rol virusov herpesa cheloveka 6 i 7-go tipov v vozniknovenii febrilnykh sudorog u detey // *Voprosy Diagnostiki i Pediatrii.* — 2012. — Т. 4. — №4; С. 46–48. (In Russ.)
15. Ward K.N., Andrews N. J., Verity C.M. et al. Human herpesvirus-6 and 7 each cause significant neurological morbidity in Britain and Ireland // Arch. Dis. Child. — 2005; 90 (6): 619–623.
16. Caserta M.T., McDermott M.P., Dewhurst S., Schnabel K., Carnahan J.A., Gilbert L., Lathan G., Lofthus G.K., Hall C.B. Human herpesvirus 6 (HHV6) DNA persistence and reactivation in healthy children // J. Pediatr. — 2004; 145 (4): 478–84.

References:

Гематологические критерии прогнозирования течения иксодового клещевого боррелиоза у детей

А. П. ПОМОГАЕВА¹, О. В. ОБИДИНА², М. О. КАРАВАЕВА²

ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет¹,
ОГБУЗ Детская больница № 12, Томск

Обследовано 224 больных ИКБ детей с эритемной (103) и безэритемной (121 ребенок) формами. Проведен анализ клинических симптомов и гематологических показателей в динамике заболевания. Комплексная статистическая обработка позволила выделить по результатам общего анализа крови (содержанию палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, СОЭ) и количеству симптомов болезни при поступлении в стационар прогностические критерии тяжести, длительности течения ИКБ. Это позволяет своевременно внести коррекцию в терапию больных ИКБ.

Ключевые слова: дети, иксодовый клещевой боррелиоз, гематологические показатели

Hematological Parameters in Predicting of the Course of Lyme Borreliosis in Children

A. P. Pomogaeva¹, O. V. Obidina², M. O. Karavaeva²

Siberian State Medical University¹, Children's Hospital №12, Tomsk

The study involved 224 patients with Lyme borreliosis children with erythema (103) and without erythema (121 children) forms. The analysis of the clinical symptoms and hematological parameters in the course of the disease was prosecuted. A comprehensive statistical analysis of the results allowed to highlight blood count (content stab and segmented neutrophils, erythrocyte sedimentation rate) and the number of symptoms at admission prognostic criteria of severity, chronicity of the Lyme borreliosis. This allows to make a correction in the treatment of patients with Lyme borreliosis.

Keywords: children, Ixodes tick-borne Lyme disease, hematologic parameters

Контактная информация: Помогаева Альбина Петровна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней Сибирского государственного медицинского университета; 634050, г. Томск, Московский тракт, 2; 8 (3822) 64—78—94; (Pomogaeva Albina Petrovna — MD, professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moscow highway, 2); pomogaevaap@mail.ru

УДК 616.98:579.834.114

Инфекционные болезни оказывают серьезное влияние на здоровье ребенка. Частота заболеваний, передаваемых трансмиссивно клещами *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*, не имеют тенденции к снижению. Наряду с вирусом клещевого энцефалита (ВКЭ), боррелиями обнаружены в клещах эрлихии, анаплазма, вирус лихорадки Западного Нила (ВЛЗН) и другие. Варианты течения моно- и микстинфекций определяются как свойствами возбудителя, так и состоянием макроорганизма. Последний имеет возрастные особенности, влияющие на течение любого инфекционного заболевания.

Чем раньше можно составить прогноз неблагоприятного течения болезни, тем раньше можно провести коррекцию лечения. Большинство предлагаемых прогностических критериев требует дополнительных исследований и материальных затрат. Это ограничивает возможность их применения в практическом здравоохранении.

Цель работы — установить прогностические критерии, характеризующие длительность, тяжесть иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), стадию болезни по показателям периферической крови у детей при поступлении стационар.

Таблица 1. Показатели периферической крови у детей в динамике ИКБ

Общие данные						
Показатели	N	Среднее	$M \pm m$	Min	Max	Дисперсия
ЭЦ1 [#]	241	5,3	$5,3 \pm 1,1$	3,6	101	76,3
ГБ1	241	136,4	$136,4 \pm 1,8$	95	181	194,8
ЛЦ1 [#]	240	8,1	$8,1 \pm 1,2$	2,6	101	84,5
ЭФ1	195	4,4	$4,4 \pm 0,6$	0	25	16,3
ПЯН1 [#]	165	4,4	$4,4 \pm 0,8$	0	32	27,7
СЯН1 [#]	239	47,0	$47 \pm 1,9$	5	86	232,6
ЛИМФ1 [#]	239	40,7	$40,7 \pm 2$	2	81	241,4
МЦ1 ^{**}	228	5,8	$5,8 \pm 0,4$	1	17	10,9
СОЭ1 ^{**}	239	15,4	$15,4 \pm 1,4$	2	51	113,4
ЭЦ7	94	4,4	$4,4 \pm 0,1$	3,07	5,5	0,1
ГБ7	95	135,8	$135,8 \pm 3,9$	5,15	167	361,9
ЛЦ7 [#]	98	7,9	$7,9 \pm 3$	2,9	152	221,1
ЭФ7 [#]	91	5,8	$5,8 \pm 0,9$	1	24	20,1
ПЯН7 [#]	64	2,3	$2,3 \pm 0,5$	0	13	4,4
СЯН7 [#]	95	39,1	$39,1 \pm 2,7$	1	67	171,7
ЛИМФ7 [#]	95	47,8	$47,8 \pm 2,7$	16	72	176,6
МЦ7	94	6,1	$6,1 \pm 0,9$	1	37	19,2
СОЭ7 [*]	98	12,3	$12,3 \pm 1,6$	2	44	66,5
ЭЦ14	33	4,4	$4,4 \pm 0,1$	3,8	5,5	0,1
ГБ14	33	137,1	$137,1 \pm 5,6$	110	170	252,5
ЛЦ14 [#]	33	7,0	$7 \pm 1,2$	3,4	21,9	11,3
ЭФ14 [#]	32	5,4	$5,4 \pm 2,1$	1	25	33,5
ПЯН14 [#]	22	3,0	$3 \pm 2,6$	0	28	34,5
СЯН14	33	42,7	$42,7 \pm 4,8$	13	69	186,8
ЛИМФ14 [#]	33	44,6	$44,6 \pm 4,9$	8	68	191,3
МЦ14	32	6,1	$6,1 \pm 1,4$	1	19	15,2
СОЭ14	33	10,5	$10,5 \pm 2,3$	2	26	43,7

[#] — статистическая значимость отличия от нормативов лабораторных данных по критерию Стьюдента, при $p < 0,05$; ^{*} — статистическая значимость различий по критерию Краскала-Уоллиса, при $p < 0,05$; ^{**} — статистическая значимость различий по критерию Краскала-Уоллиса, при $p < 0,01$; ЭЦ — эритроциты, ГБ — гемоглобин, ЛЦ — лейкоциты, ЭФ — эозинофилы, ПЯН — палочко-ядерные нейтрофилы, СЯН — сегментоядерные нейтрофилы, МЦ — моноциты; цифрами 1, 7 и 14 обозначены дни исследования от момента поступления ребенка в стационар

Материалы и методы исследования

Клинико-эпидемиологическое и параклиническое обследование проведено 224 больным ИКБ, из них с эритемной формой (ЭФ) — 103 и безэритемной (БЭФ) — 121 ребенок. ИКБ чаще регистрировался у детей от 3 до 7 лет (51,2%) преимущественно мальчиков (61,6%). Диагноз ИКБ устанавливался по клинико-эпидемиологическим данным и результатам серологических исследований. Группа сопоставления — дети с невоспалительными заболеваниями ЦНС (неврозы, энурез) аналогичного возраста, (группа здоровья II А) не имевшие в анамнезе присасывания, снятия клеща и обследованные серологически с отрицательными результатами на маркеры ИКБ и другие инфекции, передающиеся клещами (клещевой энцефалит, эрлихиоз, анаплазмоз). При ежегодном обследовании клещей в Томске и окрестностях ВЛЗН в них не обнаружен (ИФА, ПЦР), пораженность эрлихиями, анаплазмоз, эрлихиоз также исключались. Комплексное обследование больных включало клиническое наблюдение, общеклинические анализы, по показаниям — инструментальные методы (ЭКГ, ЭЭГ, ЭхоЭГ) в острый период ИКБ. Тяжесть оценивались по степени, длительности общеинфекционных, общемозговых, менингеальных и очаговых симптомов поражения центральной и периферической нервной системы, сердца, опорно-двигательного аппарата. Стадия болезни (локализованная инфекция, диссеминированная без генерализации процесса) определялась по совокупности клинических симптомов и параклинических данных. Обследовали в острый период, по показаниям — в катамнезе.

Статистическая обработка включала методы параметрической и непараметрической статистики. Определяли Д-критерий Колмогорова-Смирнова, Т-критерий Уилкоксона, U-критерий Манна-Уитни, дисперсионный анализ Краскала-Уоллиса, корреляционный анализ [2, 3], критерий χ^2 , методы множественной линейной и нелинейной регрессии, дискриминантный анализ по результатам кластеризации [4].

Результаты и их обсуждение

Инкубационный период варьировал от 1 до 40 и более дней, чаще (у 45,43% детей) — 6–15 дней. Начальными симптомами ИКБ у детей были симптомы интоксикации в виде слабости, недомогания, головной боли, тошноты, лихорадки и регионарного лимфаденита. Клещевая мигрирующая эритема (КМЭ) встречалась лишь у 44,7% детей. Некоторые симптомы диссеминации инфекции (артралгии, вторичные эритемы, симптомы внутричерепной гипертензии — с характерными изменениями на ЭхоЭГ, менингеальные симптомы с характерными изменениями ликвора), кардиалгии с изменениями на ЭКГ встречались с неодинаковой частотой при различных формах ИКБ. При ЭФ стадия локализованной инфекции установлена у 56,3% больных, диссеминированной без генерализации — у 43,7% детей против 52,9 и 47,1% больных соответственно при БЭФ ИКБ. Проведен анализ всех клинических симптомов ИКБ в динамике болезни. Исследование периферической крови больных ИКБ проводилось в день поступления в стационар, далее через 7–10 дней и при необходимости через 14, 21, 30 дней

от поступления. Всего проведено 655 исследований. Данные о составе периферической крови у детей с ИКБ в зависимости от клинической формы, периода болезни, а также общие данные представлены в табл. 1, 2.

Показатели периферической крови у детей с ИКБ сравнивались с количеством форменных элементов крови у детей из группы сопоставления. В этой группе детей содержание эритроцитов было в зависимости от возраста $4,4 \pm 0,7 \times 10^{12}/л$ в старшей группе (7–14 лет) и $4,2 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$ — в младшей (3–7 лет), гемоглобина — $133,9 \pm 3,7 г/л$ и $124,6 \pm 3,7 г/л$ соответственно, лейкоцитов — $5,0 \pm 0,5 \cdot 10^9/л$ и $5,6 \pm 0,7 \cdot 10^9/л$, эозинофилов — $2,4 \pm 0,2\%$ и $2,7 \pm 0,7\%$, палочкоядерных нейтрофилов (ПЯН) — $1,8 \pm 0,4\%$ и $1,3 \pm 0,2\%$, сегментоядерных нейтрофилов (СЯН) — $59,2 \pm 3,5\%$ и $54,6 \pm 3,8\%$, лимфоцитов — $35,6 \pm 6,6\%$ и $38,8 \pm 6,6\%$, моноцитов $3,1 \pm 0,1\%$ и $5,2 \pm 0,4\%$. СОЭ — $4,8 \pm 1,5 мм/ч$ и $5,3 \pm 0,9 мм/ч$ соответственно. Группа детей до 3 лет была малочисленной и не описывалась. Показатели периферической крови у детей с ИКБ анализировались в зависимости от клинической формы и периода болезни (табл. 2), а также от длительности течения ИКБ (табл. 3).

При поступлении в стационар у всех детей было повышено содержание эритроцитов, лейкоцитов, ПЯН, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, СОЭ. У больных с ЭФ отмечалось большее увеличение эритроцитов, лейкоцитов, ПЯН, СОЭ, а у больных с БЭФ — моноцитов. При клиническом выздоровлении (выписка из стационара) нормализовалось только содержание эритроцитов. Между длительностью ИКБ и величиной СОЭ установлена прямо пропорциональная зависимость. Изменения гемограммы не коррелировали с возрастом детей, но сохранялись в зависимости от формы.

Была прослежена связь длительности течения ИКБ у детей с клиническими, гематологическими показателями.

Среди показателей гемограммы, достоверную значимость (влияние на длительность течения ИКБ) имели величина СОЭ, процентное содержание ПЯН и СЯН, моноцитов, а также клинических симптомов (чем их больше, тем длительнее болезнь). С помощью корреляционного анализа Спирмена установлено, что тяжесть ИКБ зависит от уровня лимфоцитов, эозинофилов ($p = 0,025$), СЯН ($p = 0,0003$) и СОЭ ($p < 0,05$) в анализе, взятом в день поступления в стационар, количества лейкоцитов ($p = 0,032$) и СЯН ($p = 0,013$) в анализе, взятом через неделю от манифестации инфекции, и содержании моноцитов в анализе, взятом через 14 дней ($p = 0,023$).

С помощью регрессионного анализа был определен вид зависимости — тяжести ИКБ от уровня СЯН и лимфоцитов (Л) в крови при поступлении в стационар: показатель — диссеминация $= 3,16^{***} + 0,07^{***} \times \text{СЯН1}$; показатель — диссеминация $= 9,04^{***} + (-0,07)^{***} \times \text{Л1}$

Где *** — уровень статистической значимости коэффициентов принят при $p < 0,001$.

Следовательно, по количественному соотношению лимфоцитов и СЯН в крови у детей с ИКБ в день поступления в стационар можно прогнозировать тяжесть заболевания для каждого конкретного ребенка, включив вышеуказанные показатели его гемограммы в формулу для определения показателя диссеминации инфекции. Чем выше в цифровом выражении показатель диссеминации,

Таблица 2. Показатели периферической крови у детей с ИКБ в зависимости от клинической формы и периода болезни

Эритемная форма							Безэритемная форма					
Показатели	N	Среднее	M ± m	Min	Max	Дисперсия	N	Среднее	M ± m	Min	Max	Дисперсия
ЭЦ1#	101	6,4	6,4 ± 2,7	3,85	101	180,6	119	4,5	4,5 ± 0,1	3,6	5,15	0,1
ГБ1	101	137,2	137,2 ± 2,9	—	175	221,4	119	136,4	136,4 ± 2,3	107	181	159,7
ЛЦ1#	100	9,3	9,3 ± 2,7	3,2	101	181,6	119	7,2	7,2 ± 0,7	2,6	26,8	14,5
ЭФ1	79	4,3	4,3 ± 0,9	0	25	16,8	98	4,4	4,4 ± 0,8	0	18	15,2
ПЯН1	75	4,2	4,2 ± 1	0	27	20,5	78	4,9	4,9 ± 1,4	0	32	37,9
СЯН1#	99	48,6	48,6 ± 3,1	20	85	240,8	119	45,6	45,6 ± 2,6	18	86	205,2
ЛИМФ1#	99	40,2	40,2 ± 3,1	5	72	243,9	119	41,2	41,2 ± 2,7	2	75	225,9
МЦ1**	89	4,9	4,9 ± 0,6	1	15	7,8	118	6,5	6,5 ± 0,6	1	17	12,2
СОЭ1**	100	17,5	17,5 ± 2,3	2	45	130,3	118	12,9	12,9 ± 1,7	2	51	82,9
ЭЦ7	32	4,4	4,4 ± 0,1	3,07	5	0,1	53	4,4	4,4 ± 0,1	3,75	5,5	0,1
ГБ7	33	133,2	133,2 ± 9,2	5,15	160	676,1	53	137,4	137,4 ± 3,4	112	167	153,3
ЛЦ7#	34	10,9	10,9 ± 2,7	3,8	15,2	626,8	55	6,3	6,3 ± 0,6	2,9	13,7	5,3
ЭФ7#	31	4,9	4,9 ± 1,5	1	15	15,7	51	5,6	5,6 ± 1,1	1	17	16,1
ПЯН7#	28	2,4	2,4 ± 0,7	1	9	3,6	32	2,1	2,1 ± 0,8	0	13	5,4
СЯН7#	32	39,3	39,3 ± 5,2	1	66	207,5	54	39,6	39,6 ± 3,4	14	67	155,2
ЛИМФ7#	32	48,0	48 ± 4,6	20	68	163,0	54	47,8	47,8 ± 3,8	16	72	190,7
МЦ7	31	5,9	5,9 ± 2,4	1	37	41,7	54	6,1	6,1 ± 0,8	1	13	8,4
СОЭ7*	34	13,4	13,4 ± 3,4	3	44	93,0	55	10,8	10,8 ± 1,9	2	33	49,4
ЭЦ14	15	4,5	4,5 ± 0,2	4	5,5	0,2	15	4,4	4,4 ± 0,2	3,9	5	0,1
ГБ14	15	136,7	136,7 ± 9,1	110	169	271,0	15	137,9	137,9 ± 9,1	113	170	268,7
ЛЦ14#	15	7,4	7,4 ± 2,4	3,4	21,9	19,1	15	6,4	6,4 ± 1,2	4,1	11,4	4,9
ЭФ14#	15	7,6	7,6 ± 4,3	1	25	59,8	15	3,5	3,5 ± 1,1	1	8	4,1
ПЯН14#	10	1,5	1,5 ± 0,8	0	4	1,4	10	2,2	2,2 ± 1,7	1	9	6,0
СЯН14	15	40,5	40,5 ± 7	13	58	158,1	15	44,1	44,1 ± 8,4	22	69	229,8
ЛИМФ14#	15	45,7	45,7 ± 5,1	32	61	84,8	15	44,2	44,2 ± 8,3	19	68	227,3
МЦ14	15	5,8	5,8 ± 2,8	1	19	25,7	15	6,4	6,4 ± 1,3	3	12	5,8
СОЭ14	16	9,6	9,6 ± 3,2	3	24	36,0	15	11,9	11,9 ± 4,1	2	26	54,1

Таблица 3. Гематологические показатели и длительность течения ИКБ у детей

Показатели	Число наблюдений	Коэффициент корреляции	p-уровень
MAXDT & HARD	225	0,3113	2E-06
MAXDT & СОЭ	219	0,1937	0,004
ПЯ & MAXDT	20	-0,502	0,0241
СЯ & MAXDT	7	-0,78	0,0386
МЦ & MAXDT	30	-0,371	0,0435

MAXDT — максимальная длительность заболевания, HARD — сумма наличия всех симптомов (показатель тяжести)

тем тяжелее будет ИКБ. По количеству СЯН, лимфоцитов, СОЭ у детей в период манифестации можно предположить вариант ИКБ (локализованная либо диссеминированная инфекция) у больного. Для этого можно использовать дискриминантную модель определения степени диссеминации, определенную с помощью кластерного

анализа ($p < 0,01$): F1 (группа 1) = СЯН1 × 2,24 + Л1 × 2,34 + СОЭ × 0,12 — 102,31; F2 (группа 2) = СЯН1 × 2,34 + Л1 × 2,16 + СОЭ × 0,3 — 104,32. Группа 1 — больные с локализованной инфекцией, группа 2 — с диссеминированной. Общий процент качественной классификации обучающей выборки составил 97,7%. Степень

тяжести ИКБ зависит от количественного соотношения лимфоцитов и СЯН в крови в разгар болезни: она тем больше, чем больше количество нейтрофилов и меньше количество лимфоцитов ($p < 0,001$).

Таким образом, по результатам исследования гемограммы при поступлении в стационар можно прогнозировать развитие стадии диссеминации инфекции у конкретного больного. Лимфоцитоз и эозинофилия предполагают с вероятностью ($p < 0,05$) локализованную форму ИКБ. Лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и увеличение СОЭ указывают на высокую степень риска развития стадии диссеминации инфекции. По соотношению лимфоцитов и СЯН в гемограмме при поступлении можно судить о степени диссеминации. Изменения в периферической крови в виде лимфоцитоза, нейтропении, эозинофилии и увеличение СОЭ, а также со временем (в течение недели) развивающимся лейкоцитозом и (через 2 недели) моноцитозом, возможно предположить со статистически достоверной долей вероятности, что у данного ребенка заболевание будет протекать тяжело и длительно. Это позволит провести коррекцию лечения и планировать рекомендации по дальнейшему диспансерному наблюдению.

Литература:

1. Лобзин Ю.В. Проблема детских инфекций на современном этапе // Инфекционные болезни. — 2009. — № 2. — С. 7—9.
2. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. — СПб: ВМедА, 2002. — 266 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
4. Леонов В.П. Как описывать статистику в медицине: Руководство для авторов, редакторов и рецензентов (пер. с англ. под ред.). — Издательство: Практическая медицина, 2011. — 488 с.

References:

1. Lobzin Yu.V. Problema detskikh infektsiy na sovremennom etape [Problem of child's infections on the modern stage] // *Infektsionnyye Bolezni*. — 2009. — № 2. — P. 7—12. (In Russ.)
2. Yunkеров V.I. *Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskih issledovaniy*. [Medical and statistical data processing of medical researches]. V. I. Yunkеров, S. G. Grigorev. — Spb: VMedA., 2002. — 266 p. (In Russ.)
3. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. [Medical and biologic statistics]. — M.: Praktika, 1998. — 459 p. (In Russ.)
4. Leonov V.P. *Kak opisyivat statistiku v meditsine: Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentsov* [How to Report Statistics in Medicine: Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers]. — M: Prakticheskaya meditsina, 2011. — 488 p. (In Russ.)

Заболеваемость корью, краснухой и паротитом на территории Саратовской области в 2001—2013 гг.

Т. Н. БУЧКОВА, Н. И. ЗРЯЧКИН, С. А. ХМИЛЕВСКАЯ

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России

Проведен анализ государственных докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Саратовской области» за 2001—2013 годы. В 2003 году отмечалось максимальное повышение заболеваемости корью до 2,16 на 100 тысяч населения. С 2007 г. по 2011 г. на территории области случаев заболевания корью не зарегистрировано. Однако, в 2012 году на территории Саратовской области зарегистрировано 4 заболевших корью взрослых (показатель — 0,15 на 100 тыс. населения); а в 2013 году — 52 случая заболевания корью (показатель — 2,07 на 100 тыс. населения), из них 17 случаев — завозные. В 2010 г. было зарегистрировано выраженное снижение заболеваемости краснухой (в 6389 раз) по сравнению с 2001 г. В 2011 г. заболеваемость краснухой не зарегистрирована. Показатели заболеваемости в 2012 и 2013 гг. составили соответственно 0,2 и 0,04 на 100 тысяч населения. С 2002 г. заболеваемость паротитом снизилась в 83 раза (с 6,65 в 2002 г. до 0,08 в 2012 г.). В 2013 г. заболеваемость паротитом в области не зарегистрирована. Анализ состояния привитости против кори, краснухи и паротита показывает, что на территории области в целом поддерживается стабильно высокий (не ниже 95,0%) охват прививками детского и взрослого населения с 18 до 35 лет.

Ключевые слова: дети, заболеваемость, охват прививками, корь, краснуха, паротит

State of Measles, Rubella and Mumps in the Saratov region in 2001—2013 years

T. N. Buchkova, N. I. Zryachkin, S. A. Khmlevskaya

Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky

The analysis of state reports «On the sanitary-epidemiological situation in Saratov region» for 2001—2013 years. In 2003 noted the maximum increase in the incidence of measles to 2.16 per 100 thousand population. Since 2007 by 2011 in the region of measles cases registered. However in 2012 in the Saratov region recorded four cases of measles adults (index — 0.15 per 100 thousand population) and in 2013 — 52 cases of measles (index — 2.07 per 100 thousand population), of these, 17 cases-importations. In 2010 pronounced decrease was registered rubella (in 6389 times) compared to 2001. In 2011 incidence of rubella is not registered. Incidence rates in 2012 and 2013 were, respectively, 0.2 and 0.04 per 100.000 populations. Since 2002, the incidence of mumps decreased 83-fold (from 6.65 in 2002 to 0.08 in 2012). In 2013 mumps incidence in the region is not registered. Analysis of the state vaccinated against measles, rubella and mumps shows that the region as a whole maintained a consistently high (not less than 95.0%) immunization coverage of children and adults from 18 to 35 years.

Keywords: children, morbidity, immunization coverage, measles, rubella, mumps

Контактная информация: Зрячкин Николай Иванович — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Саратовского ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России; 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112; (Zryachkin Nikolai Ivanovich — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Pediatrics of Rassing Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; 410012, Saratov, st. B. Cossack, 112), e-mail: nizryach@yandex.ru; 8 (960) 359-91-42

УДК 615.37:616-007

Проекты РПИ-3 (программы расширенной иммунизации) предполагают расширение списка искореняемых и контролируемых с помощью вакцинации инфекций. Ожидается, что в 2010—2015 гг. произойдет глобальная ликвидация кори, и, возможно, краснухи. В числе кандидатов на ликвидацию называют также паротит. Однако конкретные сроки их искоренения пока не названы [1].

Выполнение широкомасштабных программ по иммунизации населения во всем мире позволило России включиться в реализацию глобальных программ по борьбе с инфекциями. Прервана передача эндемической кори, однако увеличилось число завозных случаев кори из стран Европы и Азии [2]. В 2011 г. показатель заболеваемости в целом по стране вырос до 4,4 на 1 млн. населения, а за 8 месяцев 2012 г. он достиг 14,6 на 1 млн. населения [3]. По данным проведенного анализа, в эпидпроцесс кори активно вовлекалось преимущественно непривитое население (70—80%) [2].

Цель исследования — изучить заболеваемость корью, краснухой и паротитом на территории Саратовской области за 2001—2013 гг.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ государственных докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Саратовской области» за 2001—2013 годы.

Результаты и их обсуждение

При анализе заболеваемости корью в Саратовской области с 2001 по 2013 годы в 2003 г. отмечено максимальное повышение заболеваемости до 2,16 на 100 тысяч населения. В результате проведенной организационно-методической, профилактической и противоэпидемической работы области удалось достичь основных критериев, необходимых для подтверждения статуса как территории, свободной от эндемичной кори. Показатель заболеваемости корью — менее 1 случая на 1 млн. населения.

С 2007 г. по 2011 г. на территории области случаев заболевания корью не зарегистрировано [4]. Однако, в 2012 году на территории Саратовской области зарегистрированы 4 заболевших корью взрослых (показатель — 0,15 на 100 тыс. населения); а в 2013 году — 52 случая заболевания корью (показатель — 2,07 на 100 тыс. населения): 15 (28,8%) заболевших — дети в возрасте до 18 лет, 37 (71,2%) — взрослые. Заболеваемость корью в 2013 году выше показателя заболеваемости по РФ в 1,2 раза (РФ — 1,62), показателя по ПФО в 3,2 раза (ПФО — 0,65) [4].

Первые 3 случая заболевания корью были зарегистрированы в феврале 2013 г. (завоз из Дагестана). С 17 апреля по 11 июня в области было зарегистрировано 47 случаев заболевания корью, в том числе 14 случаев были

завезены на территорию области из Франции, Москвы, Санкт-Петербурга, Грузии, Азербайджана. В ноябре зарегистрировано 2 случая кори (Марковский и Петровский районы) [4].

В структуре заболевших дети до 1 года составили 20,0% (3 случая), с 1 года до 2 лет — 13,4% (2 случая), с 3 до 6 лет — 26,6% (4 случая), с 7 до 14 лет — 33,3% (5 случаев), подростки — 6,7% (1 случай).

В структуре заболевших взрослых преобладали возрастные группы: 20—29 лет — 45,9% (17 случаев), 30—39 лет — 24,3% (9 случаев), 40—49 лет — 21,6% (8 случаев). В возрастной группе 18—19 лет зарегистрирован 1 случай (2,7%) и 50 лет и старше — 1 случай (2,7%) [4].

Среди заболевших удельный вес непривитых и не имеющих сведений о прививках против кори составил 55,7%, привитых однократно — 13,5%, привитых двукратно — 30,8% [4].

Распространению кори на территории Саратовской области способствовало позднее обращение больных за медицинской помощью (позже 3 дня за медицинской помощью обратилось 68,0% больных), отсутствие настоятельных работников лечебно-профилактических учреждений, поздняя диагностика кори (диагноз кори поставлен на 3 день и позже от момента обращения за медицинской помощью у 8 больных) [4].

Анализ состояния привитости против кори показывает, что на территории области в целом поддерживается стабильно высокий (не ниже 95,0%) охват прививками детского и взрослого населения с 18 до 35 лет. Так, охват вакцинацией против кори в 2013 г. детей в возрасте 1 год — 1 год 11 месяцев 29 дней составил 97,7% (2010 г. — 97,5%, в 2011 г. — 97,5%, 2012 г. — 97,7%). Ревакцинацию против кори в 6 лет в 2013 г. получили 98,5% детей (2010 г. — 98,5%, 2011 г. — 98,3%, 2012 г. — 98,6%) [4].

Охват прививками взрослого населения увеличился с 91,2% в 2005 г. до 97,9% в 2013 г., а ревакцинацией — с 5,4 до 90,0% [4].

В результате массовых прививок против краснухи в России более чем в 400 раз снижена заболеваемость этой инфекцией (с 100,8 в 2005 году до 0,24 на 100 тыс. населения в 2011 году) [3].

Вирус краснухи высококонтагиозен, особенно опасно заражение краснухой беременных, поскольку вирус обладает высокой проникающей способностью через плаценту и выраженным тератогенным действием на плод, вызывая развитие синдрома врожденной краснухи (СВК). Вакцинация против краснухи снизила смертность от СВК, увеличила продолжительность жизни и уже сейчас обеспечивает активное долголетие, качество и экономические показатели жизни [5].

В течение последнего эпидемического подъема, длившегося с 1996 г. по 2001 г., заболеваемость краснухой в

Саратовской области возросла в 24 раза и достигла максимального уровня в 2001 г. — 1277,73 на 100 тысяч населения.

В результате реализации приоритетного Национального проекта в сфере здравоохранения в 2006—2007 гг., а с 2008 г. — Национального календаря профилактических прививок, в рамках которых проводилась интенсивная дополнительная вакцинация против краснухи детского населения 1—18 лет и женщин в возрасте до 25 лет, охват прививками против краснухи детей до 18 лет на территории Саратовской области увеличился с 13,9% в 2002 г. до 96,7% в 2011 г., ревакцинацией в 6 лет — с 57,4% в 2005 г. до 97,9% в 2011 г., женщин 18—25 лет — с 42,2 до 87,9% [4]. Было зарегистрировано выраженное (в 6389 раз) снижение заболеваемости краснухой, а в 2011 г. заболеваемость краснухой не зарегистрирована [4].

За 2013 г. зарегистрирован 1 случай заболевания краснухой с показателем заболеваемости 0,04 на 100 тыс. населения, что на 4 случая меньше, чем за 2012 г. (5 случаев) и ниже среднероссийского показателя в 3 раза (РФ — 0,12), показатель ПФО — на одном уровне. Случаев синдрома врожденной краснухи на территории Саратовской области не зарегистрировано [4].

Охват вакцинацией в 2013 г. детей в возрасте 1 год — 1 год 11 месяцев 29 дней составил 97,6% (2010 г. — 97,3% и в 2011 г. — 97,4%, 2012 г. — 97,6%). Ревакцинацию против краснухи в 6 лет в 2013 г. получили 98,4% детей (2010 г. — 97,9% и в 2011 г. — 97,9%, 2012 г. — 98,6%). Охват прививками против краснухи женщин 18—25 лет в 2013 г. составил 90,2% (2012 г. — 87,9%) [4].

Паротит далеко не безобидная инфекция и может приводить к разнообразным необратимым резидуальным явлениям: серьезным остаточным явлениям после паротитных менингитов, менингоэнцефалитов, развитию глухоты, сахарного диабета, к мужскому и женскому бесплодию [6].

Значительная часть всех случаев паротита приходится на лиц в возрасте старше 15 лет, что указывает на сохранение значительного пула восприимчивых лиц, получивших менее 2 прививок [4]. Важно вакцинировать всех детей и подростков до 15 лет, привитых менее 2 раз.

С 2002 г. заболеваемость паротитом снизилась в 83 раза (с 6,65 в 2002 г. до 0,08 в 2012 г.), при охвате населения более 95,0%. В 2013 г. заболеваемость паротитом в области не зарегистрирована [4].

Охват детей в возрасте 1 год — 1 год 11 месяцев 29 дней вакцинацией против паротита в 2013 г. составил 97,7% (2011 г. — 97,6% и в 2010 г. — 97,5%, 2012 г. — 97,7%). Ревакцинацию против паротита в 6 лет получили 98,5% детей (в 2011 г. — 98,3% и в 2010 г. — 98,4%, 2012 г. — 98,7%) [4].

Выводы

1. В силу высокой контагиозности кори, краснухи и паротита прервать цепочку передачи инфекции среди населения возможно только благодаря созданию высокого популяционного иммунитета.

2. Увеличение охвата первой и второй прививками против кори, краснухи и паротита до максимально возможного, но не менее 95%, приводит к снижению заболеваемости данными инфекциями.

3. Распространению кори способствуют: непроведение вакцинации, позднее обращение больных за медицинской помощью, отсутствие настороженности работников лечебно-профилактических учреждений, поздняя диагностика кори.

4. Активный эпидемиологический надзор, правильно выбранные стратегии и тактика вакцинопрофилактики кори, краснухи и паротита приведут к их элиминации.

Литература:

1. Семенов Б.Ф. Вакцинопрофилактика детских инфекций: итоги 20 века, ожидаемые результаты и проблемы 21 века // Российский педиатрический журнал. — 1999. — № 2. — С. 14.
2. Проблемы вакцинопрофилактики, осуществляемой в рамках национального календаря профилактических прививок в Российской Федерации: Решение коллегии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 28 сентября 2012 года.
3. Данные Федеральной службы государственной статистики. Доступно по ссылке www.gks.ru.
4. Государственные доклады «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Саратовской области» за 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2013 годы. Доступно по ссылке: <http://64.rosпотреbnadzor>
5. Вакцины и вакцинация / Национальное руководство под редакцией В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. — М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2011. — 873 с.
6. Таточенко В.К., Озеретковский Н.А. Иммунопрофилактика-2011: Справочник. — 11-е издание, дополненное. — М.: Изд-во «Серебряные нити», 2011. — 196 с.

References:

1. Semenov B.F. Vaksino profilaktika detskih infektsiy: itogi 20 veka, ozhidaemye rezultaty i problemy 21 veka [Vaccine Prevention of childhood infections: results of the 20th century, the expected results and the problems of the 21st century] // Rossiyskiy Peditricheskii Zhurnal. — 1999. — №2. — S. 14. (In Russ.)
2. Problemy vaksino profilaktiki, osushchestvlyаемoy v ramkah natsionalnogo kalendarya profilakticheskikh privivok v Rossiyskoy Federatsii: Reshenie kollegii Federalnoy sluzhby po nadzoru v sfere zaschityi prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka ot 28 sentyabrya 2012 goda [Problems vaccinal undertaken under National Immunization Schedule in the Russian Federation: Bench decision of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being. — September 28. — 2012]. (In Russ.)
3. Dannieye Federalnoy sluzhby gosudarstvennoy statistiki [The data of the Federal State Statistics Service] Dostupno po ssylke www.gks.ru. (In Russ.)
4. Gosudarstvennyye doklady «O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Saratovskoy oblasti» za 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2013 godyi [State Report «On the sanitary-epidemiological situation in the Saratov region»] Dostupno po ssylke: <http://64.rosпотреbnadzor>. (In Russ.)
5. Vaksiny i vaksinatsiya [Vaksiny and vaccination] / Natsionalnoe rukovodstvo pod redaktsiey V.V. Zvereva, B.F. Semenova, R.M. Haitova. — M.: Izd-vo «GEOTAR-Media». — 2011. — 873 s. (In Russ.)
6. Tatochenko V.K., Ozeretskovskiy N.A. Immunoprofilaktika-2011 [Immunization 2011] / Spravochnik. — 11-e izdanie, dopolnennoe. — M.: Izd-vo «Serebryanye niti». — 2011. — 196 s. (In Russ.)

Современный взгляд на возможность профилактики ротавирусной инфекции

Т. А. ГРЕЧУХА, Д. А. НОВИКОВА, Н. Е. ТКАЧЕНКО, Л. С. НАМАЗОВА-БАРАНОВА

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Ротавирусная инфекция является серьезной проблемой для здравоохранения во всех странах. Заболеваемость ротавирусной инфекцией неуклонно растет и за последние 10 лет на территории Российской Федерации увеличилась в 7 раз, составив 72 случая на 100 тысяч населения в 2010 году. С 2012 года ротавирусная вакцина зарегистрирована на территории Российской Федерации, а с 2013 года успешно применяется. За рубежом вакцина применяется более 8 лет и уже накоплен достаточный опыт по эффективности и безопасности данной вакцины. В ходе исследований, проводимых в зарубежных странах, выявлен популяционный эффект вакцины. Авторы приводят данные об эффективности и безопасности вакцины, установленные в ходе проведенных клинических исследований зарубежными учеными.

Ключевые слова: ротавирус, вакцинопрофилактика, RotaTeq®, эффективность, безопасность, популяционный иммунитет

The Prevention of Rotavirus Infection: the Modern View of the Possibility

T. A. Grechukha, D. A. Novikov, N. E. Tkachenko, L. S. Namazova-Baranova

Scientific Center of Children's Health, Moscow

Rotavirus is a major public health problem in all countries. The incidence of rotavirus infection is growing steadily in the Russian Federation and over the past 10 years increased by 7 times, amounting to 72 cases per 100,000 in 2010. The rotavirus vaccine was registered in the Russian Federation in 2012 and successfully applied from 2013. The vaccine used for more than 8 years and have enough experience on the efficacy and safety. Different foreign investigations have shown the herd immunity of the vaccine. The authors present data about the effectiveness and safety of vaccines, established during clinical studies of the foreign scientists.

Key words: rotavirus vaccination, RotaTeq®, efficacy, safety, population immunity

Контактная информация: Гречуха Татьяна Анатольевна — к.м.н., ст. научный сотрудник, врач-иммунолог отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья ФГБНУ «НЦЗД»; (Grechukha T. — CMS, Scientific Center of Children's Health, Moscow); grechukh83@rambler.ru

УДК 616.34:615.37

Ротавирусная инфекция является одной из форм острой кишечной инфекции, возбудителем которой является Ротавирус из семейства Reoviridae (семейство безоболочечных икосаэдрических вирусов). Ротавирус имеет трехслойную структуру: внешний капсид, внутренний капсид и ядро. Эти слои окружают двуспиральную РНК, состоящую из 11 сегментов, кодирующих 6 структурных (VP1—VP4, VP6, VP7) и 6 неструктурных (NSP1—NSP6) белков. По строению внешний капсид состоит из 2 белков, VP7 и VP4, к каждому из которых вырабатываются нейтрализующие антитела, специфичные по серотипу. Во внутреннем капсиде находится VP6 белок, а в ядре — VP2, который является антигенными детерминантами для серогрупп ротавируса [1—3].

Ротавирус имеет двойную видовую систему на основе генетического различия в генах, кодирующих VP7 и VP4, которая обеспечивает основу для классификации по G (VP7, гликопротеин) и P (VP4, протеаз чувствительный) генотипам. На сегодняшний день существует 23 G генотипов и 32 P генотипа, идентифицированных у людей и животных. Однако существует значительная изменчивость во времени и географическом распространении ротавирусных генотипов во всем мире [3]. Даже на территории Российской Федерации в зависимости от региона преобладают различные серотипы ротавируса [5].

Необходимо отметить, что более 95% случаев ротавирусной инфекции в мире вызываются 5 серотипами: G1, G2, G3, G4, и G9³. Эти данные относятся и к России. С течением времени на территории Российской Федерации изменилась лишь доля распределения основных серотипов, но не изменился серотиповый пейзаж. Доминирующими серотипами за прошедший семилетний период остались G1 и G4 вирусы [4, 5].

Методы профилактики ротавирусной инфекции

На сегодняшний день ротавирусная инфекция является серьезной проблемой для здравоохранения во многих стра-

нах. В период с 1986 по 2000 год во всем мире было зафиксировано 111 миллионов случаев ротавирусного гастроэнтерита, из них 2 миллиона составляли госпитализации и 440 000 случаев ежегодных смертей по всему миру среди детей первых 5 лет жизни. К 5 летнему возрасту многие дети «успевают» перенести ротавирусную инфекцию [6].

Ротавирусная инфекция — это самая распространенная причина диарей у детей младше 5 лет и ее доля в структуре ОКИ на территории РФ составляет 46,6% [5]. За последние 10 лет заболеваемость ротавирусным гастроэнтеритом в стране увеличилась в 7 раз и в 2010 году составила 72 на 100 тыс. населения [7]. В настоящее время в России у детей младше 5 лет ежегодно регистрируется 166 215 случаев ротавирусного гастроэнтерита [8].

Ротавирусная инфекция является серьезным экономическим бременем для системы здравоохранения. Так, на примере Соединенных Штатов Америки, до внедрения вакцины от ротавирусной инфекции ежегодно отмечалось 410 тысяч случаев обращений к врачу, 70 000 госпитализаций, 272 000 случаев обращений в отделение неотложной помощи, что в суммарном отношении привело к затратам в размере 1 биллиона долларов [6]. В России, по расчетным данным, стоимость 1 случая РВГЭ составляет 17 394 рублей, но для более детальных расчетов требуются дальнейшие исследования в этой области [8].

Ротавирус невозможно контролировать улучшением санитарно-гигиенических условий или чистых продуктов питания.

Принимая во внимание высокую контагиозность ротавирусной инфекции, широкую ее распространенность, отсутствие специфических средств лечения, а также возможность неблагоприятных последствий и экономического ущерба, связанного с лечением ротавирусной инфекции, необходимо проведение эффективной профилактики данного забо-

левания. Единственным действенным методом профилактики является вакцинация. В мире лицензировано две вакцины против РВИ: моновалентная (Ротарикс®, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия) и пентавалентная (РотаТек®, МСД Фармасьютикалс, подразделение Мерк, США). В РФ зарегистрирована вакцина РотаТек®, которая является живой пентавалентной вакциной, защищающей от 5 серотипов РВИ: G1, G2, G3, G4 и серотипов G, содержащих Р [8]. Вакцина показана детям в возрасте от 6 до 32 недель, так как именно в этом возрасте возможна максимальная тяжесть течения РВИ. РотаТек® является оральной вакциной и совместима в другими вакцинами Национального календаря прививок РФ [9]. Согласно инструкции по применению препарата, вакцина вводится трехкратно, причем первая доза вакцины должна быть введена между 6–12 неделями жизни, последняя доза — до 8 месяцев жизни, интервал между дозами составляет минимум 4 недели. Рекомендуемая схема введения 2–3–4,5 месяца (две последние дозы совместно с АКДС).

Данные об эффективности вакцинации РотаТек®

Вакцина РотаТек® свыше 7 лет используется во всем мире. В настоящее время накоплен большой опыт по эффективности вакцинации в различных регионах [10, 11]. Одно из исследований проходило в Америке в течение 2 сезонов РВ инфекции. Под наблюдением находились 2 группы пациентов: 33 140 пациентов, вакцинированных пентавалентной вакциной, и 26 167, получивших АаКДС вакцину, но не привитых от РВ-инфекции. Эффективность вакцинации в отношении тяжелых гастроэнтеритов, требующих госпитализации и обращения за неотложной помощью составила 100% (доверительный интервал 95% [87–100%]) в сравнении с невакцинированными, в отношении острых гастроэнтеритов другой этиологии на 59% [47–69%]. Среди амбулаторных пациентов эффективность вакцинации в отношении РВГ составляла 96% [7–100%], а в отношении гастроэнтеритов другой этиологии — 28% [22–33%]. Как следствие, уменьшилось количество амбулаторных визитов на 100% [6].

В 2008 году в США были получены первые положительные результаты вакцинации по поводу ротавирусной инфекции: количество идентифицированных случаев РВ-инфекции снизилось на 64%, количество госпитализаций, связанных с РВ-инфекцией, снизилось на 45% [12]. Также снизилось количество обращений пациентов в возрасте 5–24 лет по поводу острых гастроэнтеритов, что свидетельствует о наличии популяционного иммунитета у вакцины. Другие данные (Payne D. et al PAS, 2009 г.) свидетельствуют о снижении госпитализаций по поводу РВ гастроэнтеритов на 96,3%, а также снижение общего количества ОКИ любой этиологии на 52,1% у детей младше 3 лет (рис. 1).

По данным австралийских ученых, введение в национальный календарь прививок вакцинации от ротавирусной инфекции за 3-летний период наблюдения привело к снижению госпитализаций на 68–75% (в зависимости от региона). Лабораторно подтвержденные эпизоды РВ-гастроэнтерита за 8-летний период наблюдения также резко снизились [9].

По опыту других зарубежных стран, в странах Латинской Америки после внедрения вакцинации смертность от ОКИ любой этиологии снизилась на 22–41%, а количество госпитализаций, связанных с ОКИ, снизилось на 17–51% [13].

Оценка безопасности вакцины РотаТек®

При оценке безопасности вакцины РотаТек® серьезные нежелательные реакции были оценены у 36 150 детей в группе вакцинированных и 35 536 в группе плацебо в течение

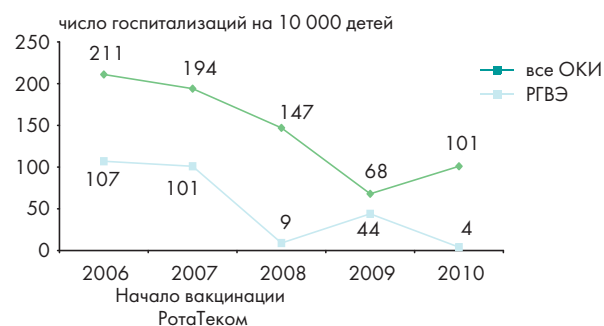


Рисунок 1. Количество госпитализаций по поводу острых и ротавирусных гастроэнтеритов у детей младше 3 лет

42 дней после приема каждой дозы. Частота нежелательных реакций составляла 0,1% в группе вакцинированных и 0,2% в группе плацебо [14, 20].

Наиболее частыми нежелательными явлениями (1/10), регистрируемыми после применения вакцины РотаТек® (чаще встречающиеся в группе вакцинированных от 0,02–2,6%), являлись инфекции верхнего дыхательного тракта, диарея, рвота, острый средний отит, раздражительность, кашель (табл. 1).

В проспективном пострегистрационном исследовании проанализирован риск возникновения инвагинации кишечника и болезни Kawasaki у 85 150 детей, получивших одну и более доз РотаТек® [14]. За 30-дневный период наблюдения после использования вакцины статистически значимой разницы между болезнью Kawasaki и инвагинацией кишечника по сравнению с общей популяцией не выявлено. Также не было статистически значимой реакции в числе данных побочных эффектов у детей, получивших РотаТек®, по сравнению с контрольной группой пациентов, получивших АКДС ($n = 62\ 617$). Было подтверждено 6 случаев инвагинации кишечника у детей, получивших РотаТек®, и 5 у детей, получивших АКДС — 0,8 [0,22; 3,52], зафиксирован 1 случай болезни Kawasaki у ребенка, получившего Ротатек и 1 случай у ребенка, получившего АКДС — 0,7 [0,01; 55,56] [14].

Таким образом, отсутствует связь между введением вакцины РотаТек® и развитием инвагинации кишечника, либо Болезни Kawasaki.

Эффект непрямого иммунитета ротавирусной вакцины

Косвенная защита возникает в результате уменьшения передачи инфекционного агента в обществе и усиливает преимущества вакцинации среди вакцинированных и невакцинированных людей.

В последнее время все чаще выявляется взаимосвязь по снижению эпизодов РВГ у вакцинированных пациентов, а

Таблица 1. Нежелательные явления, возникающие на введение вакцины, наблюдаемые в течение 42 дней после каждой дозы

Нежелательные явления	РотаТек (n = 6138) %	Группа плацебо (n = 5537) %
Диарея	24,1	21,3
Рвота	15,2	13,6
Средний отит	14,5	13,0
Кашель	10,5	10,1
Назофарингит	6,9	5,8

также их родителей и взрослых. Так, на территории Соединенных Штатов Америки, начиная с 2008 года, при активной вакцинации малышей снизилось количество эпизодов ротавирусных гастроэнтеритов на 48,4% и у взрослых (как среди амбулаторных пациентов, так и среди пациентов, требующих лечения в стационаре) [15, 16].

В мировой практике накоплены данные по наличию непрямого иммунитета к ротавирусу (данные Сальвадора, США, Австралии) [14].

Необходимо отметить, что популяционный иммунитет особенно важен для детей старшего возраста, а также взрослых, поскольку они неспособны защитить себя от данной инфекции, а контакт даже с носителем может привести к возникновению заболевания в острой форме. Особенно актуальным это становится для пожилых людей и лиц с хроническими заболеваниями [17].

Другим аспектом важности популяционного иммунитета является то, что, по оценочным данным, популяционный иммунитет при массовой вакцинации РВИ позволяет на 20% уменьшить прямые расходы системы здравоохранения [16].

Заключение

В настоящее время вакцинация от ротавирусной инфекции внедрена в 69 странах мира [18, 19]. ВОЗ рекомендует данную вакцину как приоритетную. Мировая распространенность ротавирусной инфекции, даже при условии высоких гигиенических стандартов, свидетельствует о высоком уровне передачи вируса и актуальности вакцинации как для развитых, так и для развивающихся стран. Кроме того, ротавирусная инфекция сопряжена с большими экономическими затратами для здравоохранения любой страны, которые возможно снизить, внедрив вакцинацию.

Одним из самых важных аспектов является снижение детской смертности: так, например, в Мексике применение ротавирусной вакцины в течение первых трех лет позволило сократить количество смертей у детей на 700 в год с момента вакцинации, подтверждая эффективность вакцины.

Исходя из вышеперечисленных фактов, ВОЗ рекомендует включение ротавирусной вакцины в национальные программы для иммунизации детей по всему миру как приоритет, независимо от уровня дохода населения [20]. В марте 2014 г. вакцинация против ротавируса была включена в Национальный календарь профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям с целью профилактики заболеваний, вызванных ротавирусом [21]. Таким образом, теперь в каждом регионе есть возможность защитить детей от этой грозной инфекции в рамках календаря.

Литература / References:

- Arvin A.M., Greenberg H.B. // *Virology*. — 2006; 344: 240–249.
- Jeyaram H. et al. Emerging themes in rotavirus cell entry, genome organization, transcription and replication // *Virus Res.* — Vol. 101, Issue 1, c. 67–81, 2004.
- Carl D. Kirkwood, Karen Boniface, Graeme L. Barnes. Distribution of Rotavirus Genotypes After Introduction of Rotavirus Vaccines, Rotarix and RotaTeq, into the National Immunization Program of Australia // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. — V. 30 (1). — 2011: 48–53.
- Adapted from: Podkolzin A.T. et al. Hospital-Based Surveillance of Rotavirus and Other Viral Agents of Diarrhea in Children and Adults in Russia, 2005–2007 // *The Journal of Infectious Diseases*. — 2009; 200: 228–33.
- Подколзин А.Т., Петухов Д.Н., Веселова О.А. Данные о циркуляции ротавирусов группы А в РФ в зимний сезон 2011–2012 гг. Публикация Референс центра по мониторингу возбудителей кишечных инфекций доступна на интернет странице центра (www.epid-oki.ru). Podkolzin A.T., Petuhov D.N., Veselova O.A. *Dannyye o tsirkulyatsii rotavirusov gruppy A v RF v zimniy sezon 2011–2012 gg.* Publikatsiya Referens tsentra po monitoringu vzbuditeley kishhechnykh infektsiy dostupna na internet stranitse tsentra (www.epid-oki.ru). [Data on the circulation of group A rotaviruses in Russia in the winter season 2011–2012. Publication Reference center for monitoring agents of intestinal infections is available on the Internet page of the center] (In Russ.)
- Florence T. Wang, T. Christopher Mast, Roberta J. Glass et al. Effectiveness of the Pentavalent Rotavirus Vaccine in Preventing Gastroenteritis in the United States // *Pediatrics*. — 2010 (208–213).
- Резолюция участников совета экспертов по теме: «Бремя ротавирусной инфекции в Российской Федерации и потребность в специфической профилактике. Москва, декабрь 2011 года. Rezolyutsiya uchastnikov soвета ekspertov po teme: «Bremya rotavirusnoy infektsii v Rossiyskoy Federatsii i potrebnost v spetsificheskoy profilaktike. Moskva, dekabr 2011 goda. [Resolution of the Board of Experts of participants on the topic: "The burden of rotavirus infection in the Russian Federation and the need for specific prevention. Moscow, December 2011.] (In Russ.)
- Костинов М.П. Экономическая эффективность вакцинации против ротавирусной инфекции в Российской Федерации // *Журнал микробиологии и эпидемиологии*. — 3 (2012). Kostinov M.P. Ekonomicheskaya effektivnost vaksinatсии protiv rotavirusnoy infektsii v Rossiyskoy Federatsii [Cost-effectiveness of vaccination against rotavirus infection in the Russian Federation] // *Zhurnal Mikrobiologii i Epidemiologii*. [Journal of Microbiology and Epidemiology] — 3 (2012). (In Russ.)
- Roger I. Glass, Manish Patel, Umesh Parashar. Lessons From the US Rotavirus Vaccination Program // *JAMA*, October 19, 2011—Vol. 306, № 15 (1701–1702).
- Federico Martinon-Torres et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in Spain // *Human Vaccines*. — 7:7, 757–761; July 2011.
- M. Hemming, T. Vesikari. Genetic diversity of G1P[8] rotavirus VP7 and VP8 antigens in Finland over a 20-year period: No evidence for selection pressure by universal mass vaccination with RotaTeq vaccine // *Infection, Genetics and Evolution*. — 19 (2013). — P. 51–58.
- Mary Allen Staat, Daniel C. Payne et al. Effectiveness of Pentavalent Rotavirus Vaccine Against Severe Disease // *Pediatrics*. — 2011 (267–274).
- Ben A. Lopman, Daniel C. Payne, Jacqueline E. Tate et al. Post-licensure experience with rotavirus vaccination in high and middle income countries; 2006 to 2011 // *Current Opinion in Virology*. — 2012, 2:434–442.
- Stephen B. Lambert, Cassandra E. Faux et al. Early evidence for direct and indirect effects of the infant rotavirus vaccine program in Queensland // *MJA*. — 2009; 191: 157–160.
- www.rotateq.com
- Evan J. Anderson, Deanna B. Shippee et al. Indirect Protection of Adults From Rotavirus by Pediatric Rotavirus Vaccination // *Clinical Infectious Diseases*. — 2013; 56(6):755–760.
- Ben A. Lopman, Aaron T. Curns, Catherine Yen et al. Infant Rotavirus Vaccination May Provide Indirect Protection to Older Children and Adults in the United States // *The Journal of Infectious Diseases*. — 2011; 204:980–986.
- Manish M. Patel, Duncan Steele et al. Real-world Impact of Rotavirus Vaccination // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. — Vol. 30, № 1, January 2011.
- <http://sites.path.org/rotavirusvaccine/rotavirus-advocacy-and-communications-toolkit/country-introduction-maps-and-list/>
- Ротавирусная инфекция. Как действительно защитить детей от тяжелых гастроэнтеритов? / Т.А. Гречуха, М.Г. Галицкая, А.Г. Гайворонская, Л.С. Намазова-Баранова // *Педиатрическая фармакология*. — 2013; 10 (5): 14–17. Rotavirusnaya infektsiya. Kak deystvitelno zaschitit detey ot tyazhelykh gastroenteritov? [Rotavirus. How to really protect children from severe gastroenteritis?] / T.A. Grechuha, M.G. Galitskaya, A.G. Gayvoron-



РОТАТЕК® – первая и единственная пятивалентная, живая вакцина для перорального приема, которая защищает от 5-и наиболее распространенных в России серотипов ротавируса^{*1,2}

- РОТАТЕК® – 3-х дозовая схема вакцинации обеспечивает защиту от тяжелых, средних и легких форм ротавирусного гастроэнтерита²
- РОТАТЕК® совместим с другими вакцинами в рекомендованной схеме: 2 - 3 - 4,5 месяца²
- Безопасность подтверждена в одном из крупнейших в истории вакцин исследований REST (68 038 пациентов)³

Показания к применению:

Активная иммунизация детей в возрасте от 6 до 32 недель с целью профилактики гастроэнтерита, вызываемого ротавирусами серотипов G1, G2, G3, G4 и серотипов G, содержащих P1A[8] (например, G9). Курс вакцинации состоит из трех готовых к употреблению доз вакцины РотаТек®, которые должны вводиться орально.

Первая доза вакцины РотаТек® должна вводиться в возрасте от 6 до 12 недель, последующие дозы должны вводиться с интервалом от 4 до 10 недель.

Ключевая информация по безопасности вакцины РотаТек®

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины РотаТек®, а также на введение вакцины РотаТек® в анамнезе.

Инвагинация кишечника в анамнезе.

Врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, предрасполагающие к инвагинации кишечника. Иммунодефицит, подозрение на иммунодефицит или ВИЧ-носительство. Острые воспалительные процессы, сопровождающиеся высокой температурой (в этих случаях вакцинацию проводят после выздоровления или в стадии ремиссии). Инфекционное заболевание легкой степени тяжести не должно служить причиной отказа от вакцинации. Острая форма диареи или рвоты (в этих случаях вакцинацию проводят на стадии ремиссии).

Непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозо-галактозного комплекса, недостаточность ферментов сахаразы и/или изомальтазы.

Вакцина РотаТек® не должна вводиться лицам с тяжелым комбинированным иммунодефицитом. Случаи гастроэнтерита, вызванные вакцинным вирусом отмечались у детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом в пост-маркетинговых исследованиях.

С осторожностью

• При активных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, включая хроническую диарею (отсутствие клинических данных).

• При задержке развития (отсутствие клинических данных). VACC-1054389-0011 (12.2012)

• При иммунокомпрометированном состоянии (например, в результате злокачественных новообразований или иммунодепрессивной терапии).

• При трансфузии крови или продуктов крови, включая иммуноглобулины, менее чем за 42 дня до намеченной вакцинации.

• Как и при любой другой иммунизации, вакцина РотаТек® может вызвать полную защиту не у всех вакцинированных

Побочное действие

Вакцина обычно хорошо переносится.

Наиболее частыми нежелательными явлениями после введения вакцины РотаТек® (частота >1/10) являлись: инфекции верхних дыхательных путей, диарея, рвота, лихорадка, средний отит, возбудимость и кашель.

Следующие нежелательные явления были спонтанно сообщены после регистрации вакцины РотаТек® (сообщения поступали от населения неизвестного количественного состава, поэтому невозможно определить частоту или установить причинно-следственную связь с вакцинацией): поражения кожи или подкожных тканей, сыпь, кровоподтек, нарушения желудочно-кишечного тракта, гастроэнтерит с выделением вакцинного вируса у детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом, иммунные системные нарушения – анафилактические реакции.

* На 15.04.2014 – единственная зарегистрированная вакцина для профилактики Ротавирусной инфекции в России

1. Podkolzin A.T., Petukhov D. N., Veselova O.A. EPMG Report: Rotavirus gr A surveillance and genotype distribution in Russian Federation in season 2011-2012

2. Инструкция по применению Ротатек®

3. Vesikari T et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. N Engl J Med 2006;354:23-33.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению



ООО «МСД Фармасьютикалс» Россия, 115093,
г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94,
www.merck.com

VACC-1084314-0017 (04.2014)

РотаТек®

(Вакцина для профилактики
ротавирусной инфекции,
пятивалентная, живая, оральная)

- skaya, L.S. Namazova-Baranova. // *Pediatriceskaya Farmakologiya*. [Pediatric pharmacology] — 2013; 10 (5): 14—17. (In Russ.)
21. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. N 125н г. Москва Prikaz Ministerstva zdravooхранeniya Rossiyskoy Federatsii

(Minzdrav Rossii) ot 21 marta 2014 g. N 125n g. Moskva/ [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russian Ministry of Health) on March 21, 2014 N 125n Moscow] (In Russ.).

Характеристика осложнений противотуберкулезной иммунизации

Л. А. ЛИТЯЕВА, Т. А. ПАРФЕНОВА, М. Б. ТЕН

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Оренбург

Представлены результаты ретроспективного анализа 116 случаев осложнений иммунизации туберкулезной вакциной у детей Оренбургской области, зарегистрированных за период 2004—2013 гг., частоты встречаемости, структуры клинических форм и причин их развития.

Ключевые слова: дети, туберкулезная вакцина, осложнения

The Characteristic of Complications of Antitubercular Immunization

L. A. Lityaeva, T. A. Parfenova, M. B. Ten

Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia

Results of the retrospective analysis of 116 cases of complications of immunization by a tubercular vaccine at children of the Orenburg region registered during 2004—2013, the occurrence frequency, structure of clinical forms and the reasons of their development are presented.

Keywords: children, tuberculosis vaccine, complications

Контактная информация: Литяева Людмила Алексеевна — д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ОГМА; 460000, г. Оренбург, ул. Советская 6; т. (3532) 56-02-53; (lityaeva lyudmila — DMS, professor of department of epidemiology and infectious diseases of Orenburg State Medical Academy, 460000, Orenburg, Sovetskaya Str., 6); k_tub@orgma.ru

УДК 616.24:615.37

Иммунизация вакциной БЦЖ в настоящее время является одной из наиболее важных мер по предупреждению развития туберкулеза у детей [1—3].

Вакцина БЦЖ представляет живой аттенуированный штамм микобактерий бычьего типа (*Mycobacterium bovis* BCG), который после многократных пассажей утрачивает патогенные свойства, но остается иммуногенным. При введении в организм новорожденного (на 3—7 сутки жизни) вакцина БЦЖ ведет себя подобно вирулентным микобактериям туберкулеза и способствует развитию специфического иммунитета. Вместе с тем, следует отметить, что, несмотря на хорошую переносимость этой вакцины, при определенных условиях вакцинные микобактерии могут вызывать осложнения как местного, так и генерализованного характера со всеми чертами туберкулезного воспаления.

Следует отметить, что в последние годы в нашей стране регистрируется увеличение числа поствакцинальных лимфаденитов и других осложнений противотуберкулезной иммунизации на фоне снижения доли тяжелых осложнений (ВА группа диспансерного учета): 2010 г. — 26,2%; 2011 г. — 20,8% [1—3]. Это определяет актуальность проблемы современной иммунопрофилактики туберкулеза и необходимость мониторинга за вакцинированными детьми с анализом каждого случая осложнений [4].

Цель работы: изучить частоту возникновения, структуру и причины развития поствакцинальных осложнений при иммунизации туберкулезными вакцинами БЦЖ и БЦЖ-М за период с 2004 по 2013 г. г.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ всех случаев (116) осложненного течения поствакцинального периода у детей Оренбургской области за 2004—2013 гг., по данным

официальной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом», а также карт регистрации больного с осложнением после иммунизации туберкулезной вакциной с распределением их по группам в соответствии с классификацией Международного союза по борьбе с туберкулезом ВОЗ, предложенной в 1984 г. (4 категории). Каждый случай поствакцинальных осложнений анализировался группой экспертов: фтизиатром, педиатром, эпидемиологом. При этом учитывались анамнестические, клинические, рентгенологические и лабораторные данные, кроме того с 2009 г. всем больным проводились кожные пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат «Диаскинтест»).

Результаты и их обсуждение

В изучаемый период охват противотуберкулезной вакцинацией детей и подростков по области был высоким и в среднем составил 94,9%, ревакцинацией — 88,6%. Поствакцинальные осложнения вследствие использования вакцины БЦЖ наиболее часто регистрировались (89,1% случаев) как при первичном её введении, так и при ревакцинации, в отличие от БЦЖ-М (10,9%).

Показаниями для направления детей на консультацию к детскому фтизиатру послужили: увеличение регионарных (шейных, подмышечных, над- и подключичных) лимфатических узлов, выраженное изъязвление (более 10 мм) или инфильтрат в месте введения вакцины, длительное (более 6 мес.) незаживление местной прививочной реакции, появление безболезненного флюктуирующего образования без изменения кожи в месте введения вакцины (холодный абсцесс), плотный с измененной окраской (келоидный) рубец, признаки локального воспаления с нарушением функции костно-суставной системы.

Следует отметить, что наиболее высокий интенсивный показатель частоты осложнений противотуберкулезной им-

мунизации был зарегистрирован в 2009 г. — 62,6 на 100 тыс. привитых детей, наименьший — в 2011 г. — 9,8. В среднем частота осложнений после вакцинации БЦЖ составила 0,01–0,06%, после ревакцинации — 0,009–0,06% от всех вакцинированных детей.

Частота осложнений на 100 тыс. привитых колебалась от 54,1 в 2004 г. до 27,4 в 2013 г. с максимальным подъемом в 2006 г. (55,2) и 2009 г. (62,6). Среднегодовой темп снижения частоты осложнений составил в изучаемый период — 4,9%. Эти данные свидетельствуют об уменьшении частоты их развития и улучшении качества иммунопрофилактики туберкулеза у детей Оренбургской области.

В изучаемый период почти все (94,8%) поствакцинальные осложнения развивались вследствие первичного введения туберкулезной вакцины (БЦЖ и БЦЖ-М) в акушерском стационаре, причем в 2005, 2006, 2007, 2009, 2011 и 2013 г. г. они составили 100%. В то время как при ревакцинации — в единичных случаях.

Подтверждением этиологической принадлежности осложнений как следствия введения туберкулезной вакцины были результаты комплексного обследования (клинического, рентгенологического, лабораторного). Важно отметить, что у всех детей наблюдалось отсутствие контакта с больными туберкулезом и признаков первичного туберкулезного инфицирования (при туберкулинодиагностике и пробе с препаратом «Диаскинтест»), а также отсутствие специфических изменений в органах дыхания.

В структуре поствакцинальных осложнений первичной иммунизации преобладали регионарные лимфадениты (68,1%), холодные абсцессы (19,8%) и оститы (10,3%), а в структуре осложнений, возникших после ревакцинации — только местные воспалительные процессы с преобладанием развития холодных абсцессов (83,3%) и регионарных лимфаденитов (16,7%). При этом регионарные лимфадениты возникали в основном через 1–3 месяца после вакцинации (33 случая), и только 1 случай после ревакцинации. Холодный абсцесс развился у 16 детей через 2–3 месяца после вакцинации, а у 4 после ревакцинации. Келоидный рубец и инфильтрат составили по 0,9% от всех осложнений (по 1 случаю) (рис. 1).

Наиболее тяжелым клиническим течением отличались поражения костно-суставной системы. Оститы различной локализации наблюдались через 12–32 месяца только после первичной иммунизации у 12 новорожденных. В этих случаях у детей регистрировалось ограниченное воспаление трубчатых или плоских костей: плечевой кости, грудины, ребер, а также позвонков. Такие поражения костей, как правило, проявлялись свищевыми ходами и нарушением функции пораженных органов.

Экспертная оценка установила, что развитие осложнений у большинства детей (80,2%) были обусловлены индивидуальной особенностью ответной реакции организма ребенка на вакцинный штамм, а в 19,8% случаев причиной осложнений стало нарушение техники иммунизации. Следует отметить, что неправильный отбор детей, подлежащих иммунизации, как причина развития осложнений за весь период исследования не регистрировался.

Учитывая, что у каждого пятого ребенка осложнение развивалось в ответ на неправильное (подкожное) введение туберкулезной вакцины, следует повысить квалификацию медицинского персонала, проводящего иммунизацию в регионе, а также усилить контроль за ее проведением для предупреждения развития подобных случаев (в первую очередь холодных абсцессов).

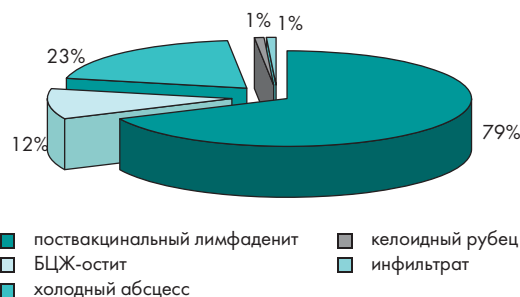


Рисунок 1. Структура осложнений после введения туберкулезной вакцины у детей Оренбургской области (2004–2013 гг.)

Заключение

Таким образом, результаты проведенного анализа показали, что за период 2004–2013 г. г. в условиях высокого охвата детей и подростков специфической профилактикой в регионе регистрируется тенденция к снижению частоты осложнений на введение туберкулезной вакцины. Наиболее часто осложнения регистрировались после первичной иммунизации с развитием местных воспалительных процессов. Возникновение осложнений в большинстве случаев было обусловлено индивидуальной особенностью ответной реакции организма ребенка преимущественно на вакцинный штамм БЦЖ. Использование пробы с рекомбинантным туберкулезным аллергеном для дифференциальной диагностики поствакцинальных осложнений подтверждает её высокую информативность.

Литература:

1. Аксенова В.А., Леви Д.Т. Туберкулезные вакцины / Вакцины и вакцинация: Национальное руководство. — 2011. — Гл. 18. — С. 371–412.
2. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди детей России // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 6. — С. 62–63.
3. Севостьянова Т.А., Аксенова В.А., Леви Д.Т. Проблемы современной вакцинопрофилактики туберкулеза в России: Материалы 1-го конгресса национальной ассоциации фтизиатров. — СПб., 2012. — С. 197–199.
4. Аксенова В.А., Барышник Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 3. — С. 40–46.

References:

1. Aksenova V.A., Levi D.T. *Tuberculosis vaccines / Vaccines and vaccination* [Tuberculosis vaccines // Vaccines and vaccination]: National management. — 2011. — Ch. 18. — P. 371–412. (in Russ).
2. Nechayeva O.B. [Epidemic situation on tuberculosis among children of Russia] // *Tuberculosis and Diseases of Lungs*. — 2013. — № 6. — P. 62–63. (in Russ).
3. Sevostyanova T.A., Aksenova V.A., Levi D.T. [Problems of modern vaccinal prevention of tuberculosis in Russia]: *Materials of the 1st congress of national association of phthisiatricians*. — SPb., 2012. — P. 197–199. (in Russ).
4. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Sevostyanova T.A., Klevno N.I. [Tuberculosis at children in Russia and tasks of ftiziatric and general pediatric service of prevention and early identification of a disease] // *Tuberculosis and Diseases of Lungs*. — 2014. — № 3. — P. 40–46. (in Russ).

Полипрагмазия: пути решения проблемы

С. О. Ключников

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

В статье поднимается важная проблема современной клинической медицины — одновременного назначения многих лекарственных препаратов одному человеку, в т. ч. ребенку, причины которой многообразны, а многие аспекты остаются еще малоизученными. Проблема полипрагмазии, в том числе в терапии острых респираторных заболеваний у детей, является актуальной на сегодняшний день. Одним из путей решения данной проблемы предлагается использование препаратов с многоцелевым направлением действия.

Ключевые слова: полипрагмазия

Polypharmacy: response

S. O. Kluchnikov

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

The article raises an important issue of modern clinical medicine simultaneous administration of many drugs to one person, including child, whose causes are varied, but many aspects are still poorly understood. The problem of polypharmacy, including the treatment of acute respiratory infections in children, is relevant for today. We propose the use of multi-drug course of action as a one of the way solving this problem.

Keywords: polypharmacy

Контактная информация: Ключников Сергей Олегович — д. м. н., проф. кафедры госпитальной педиатрии № 1 РНИМУ; (Kluchnikov Sergey — DMS, Professor, Department of Hospital Pediatrics №1 of Russian National Research Medical University, Moscow); clinika.dek@gmail.com

УДК 615.37

В настоящее время сложилось общепринятое мнение о том, что «врач всегда должен назначить какое-либо лекарство, а иначе, зачем нужен врач». Практические врачи успешно поддерживают данный стереотип, сводя свое взаимоотношение с пациентом к щедрой выписке разнообразных лекарственных средств, что приводит к потреблению населением, в частности детьми, огромного количества лекарственных препаратов. Такой подход со стороны врачей, наряду с агрессивностью рекламы, информационной «вседозволенностью» и вседоступностью самих лекарственных препаратов вносит существенную, если не определяющую, лепту в нерациональную терапию заболеваний. При этом нужно признать, что целенаправленные исследования данного вопроса единичны, а проблема в целом остается вне зоны пристального внимания как организаторов здравоохранения, так и ученых-медиков.

В данной статье мы не задаемся вопросом, может ли современный человек жить или вообще выжить без использования лекарств. Мы поставили простой, на первый взгляд, вопрос «какова же реальная лекарственная нагрузка у детей в амбулаторных условиях?». Можно возразить, что при наличии протоколов и стандартов лечения заболеваний, а также формуляров, основанных на принципах доказательной медицины, поставленная нами задача неуместна. Однако итоги нашего исследования свидетельствуют об обратном. Был проведен анализ лекарственной нагрузки, которую получают дети дошкольного возраста в амбулаторных условиях городских детских поликлиник г. Москвы. Учитывались только те сведения о лекарственных препаратах, которые были указаны педиатрами в амбулаторных картах. На данном этапе нам не представилось возможным оценить, какие лекарственные препараты приобретают родители для своих детей самостоятельно, без предварительной консультации с участковым врачом или узким специалистом, что, безусловно, должно стать предметом отдельного изучения.

С целью анализа лекарственной нагрузки случайным образом были отобраны амбулаторные карты 378 детей. Все дети были разделены на 3 возрастные группы: первого года жизни, от 1 года до 3-х лет и от 3-х до 7-ми лет. В результате установлено, что количество указанных в амбулаторных картах лекарственных средств (ЛС), рекомендованных для лечения одного заболевания не велико и составляет в среднем 1,42; 2,23 и 1,84 у детей первого года жизни, 3-х и 7-ми лет соответственно. Данные цифры, казалось бы, позволяют усомниться в актуальности проблемы полипрагмазии, во всяком случае, для детей дошкольного возраста. Тем более что под термином «полипрагмазия» зарубежные ученые считают одновременное назначение пациенту, часто неоправданное, более 5 лекарственных препаратов для лечения одного заболевания, в России — более 7–8 ЛС [2, 3]. Подчеркнем, для лечения только ОДНОГО имеющегося у пациента заболевания. В то же время практическому педиатру легко представить ребенка с набором таких нозологий как, например, острое респираторное заболевание, железодефицитная анемия, гипотрофия, рахит и атопический дерматит.

По данным проведенного анализа, среднее число заболеваний, которое приходится на одного ребенка 1-го года жизни, составляет 4,5 нозологических форм, до 3-х лет — 7,8, а уже к 7-ми годам — достигает 9,8 различных заболеваний. С учетом количества препаратов, приходящихся на 1 заболевание, имеет место повышенная медикаментозная нагрузка на детский организм: в среднем от 6,4 препаратов на 1-го ребенка первого года жизни до почти 18 препаратов на 1-го ребенка 7 лет. При этом у детей 1-го года жизни наиболее часто (54%) в амбулаторных картах фигурируют разной степени выраженности неврологические нарушения (синдром мышечной дистонии, малые мозговые дисфункции и др.), причем подобные сведения представлены в виде констатации факта и, как правило, без адекватной терапии. Известно,

Ну почему?

Почему я отпустила
ее без куртки?

И вот заболела – опять ОРВИ
и куча лекарств?..



что повышенная медикаментозная нагрузка может негативно сказаться на здоровье. Последствиями полипрагмазии являются повышенный риск лекарственных взаимодействий, риск нежелательных побочных эффектов, а также повышение затрат на лечение и снижение комплаенса больных. Количество взаимодействия ЛС значительно возрастает при назначении 6 более ЛС и достигает значения 20–40% [4, 5].

Основной объем ЛС, выписываемых участковыми педиатрами, приходится на острые респираторные вирусные заболевания, частота которых, судя по амбулаторным картам, у детей на первом году жизни составляет 47%. Наибольшая заболеваемость острыми респираторными инфекциями наблюдается у детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников. По данным Л. И. Дворецкого, количество препаратов, принимаемых при остром респираторном заболевании, в 70% случаев достигает 3-х и более [6].

В таблице 1 представлены некоторые наиболее популярные группы ЛС, которые, судя по числу выявленных нами в амбулаторных картах случаев, весьма активно назначали педиатры.

Как видно из таблицы, по частоте назначений самыми востребованными являются 3 группы препаратов: антибиотики, антигистаминные препараты и иммуномодулирующие средства.

Особого внимания заслуживает обнаруженный нами факт популярности разнообразных иммуномодулирующих средств, и отсутствие этиотропных противовирусных препаратов при том, что подавляющая доля заболеваний у детей, как уже было сказано выше, приходится на острые респираторные вирусные заболевания.

Полиэтиологичность ОРЗ, отсутствие возможности выделить и идентифицировать возбудителя в условиях амбулаторно-поликлинической помощи, множественное иммуносупрессивное действие респираторных вирусов, а также риски полипрагмазии обуславливают предпочте-

Таблица 1. Наиболее популярные группы ЛС, назначаемые детям в амбулаторных условиях

ЛС	% назначений к общему числу детей
Антибиотики	74
Антигистаминные средства	74
Иммуностропные препараты	52
Витамины, в т. ч. витамин D	42
Ноотропы	39
Пробиотики	30
НПВС	22
Деконгестанты	22
Уросептики	17
Сорбенты	17
Муколитики	13

ние препаратов с комбинированным противовирусным и иммуномодулирующим действием.

Необходимо отметить, что выбор эффективных и безопасных противовирусных химиотерапевтических средств у детей при ОРВИ весьма ограничен, а зарегистрированные препараты имеют возрастные и специфически направленные (в основном только против вируса гриппа) рамки, особенно при лечении детей. Желательно использовать средства с полинаправленной, в том числе с противовирусной и иммуномодулирующей активностью. При этом необходимо учитывать общие принципы иммунотерапии, которыми являются: наличие у препарата иммуномодулирующих свойств, предпочтительно его естественное происхождение, безопасность, безвредность, отсутствие привыкания, побочных и канцерогенных эффектов и желательное наличие клинически доказанной противовирусной активности. Необходимыми качествами приемлемости препарата является предсказуемость схемы метаболизма и пути выведения из организма, а также совместимость с другими средствами, используемыми в комплексной терапии. Желателен энтеральный путь введения [7].

Одним из таких препаратов является Инозин пранобекс — синтетический аналог инозина, получен путем соединения инозина с вспомогательной молекулой, которая повышает его доступность для лимфоцитов и таким образом усиливает его иммуностимулирующие свойства.

Л. В. Осидак с соавт. (2008 г.) показали, что применение ИП (Изопринозина) у детей, в т. ч. с неблагоприятным преморбидным фоном, способствовало сокращению продолжительности практически всех симптомов заболевания, в том числе температурной реакции, интоксикации и катаральных явлений в носоглотке [7]. При этом продолжительность эпизодов ОРВИ не превышала 6–8 дней у 64–70% детей, принимавших ИП, что существенно превосходило аналогичный показатель у детей контрольной группы (4–25%). В другой работе также была выявлена профилактическая эффективность ИП в отношении снижения частоты и продолжительности эпизодов ОРВИ. После применения ИП число заболевших ОРВИ детей, уменьшилось в 3,5 раза, по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы [8]. При этом отмечалось сравнительно легкое течение ОРВИ, снижение в 3–4 раза частоты развития таких осложнений, как острый бронхит, пневмония и отит. Углубленные иммунологические исследования у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями, проведенные за рубежом, подтверждают выводы российских ученых: авторы отмечают сокращение частоты эпизодов рецидивов респираторных инфекций в 5,31 раз, по сравнению с показателями до применения ИП [8]. Степень тяжести ОРВИ снизилась в 2,52 раза, продолжительность эпизодов ОРВИ сократилась в 8,44 раза, по сравнению с аналогичными показателями до применения ИП. В результате, доля детей, принимающих антибиотики, снизилась на 93,5%, или в 15,3 раза, а других, не антибактериальных препаратов, на 78,3%, или в 4,51 раза [8]. В целом, все исследователи отмечают значительное

Все дети болеют!



ИЗОПРИНОЗИН

БЫСТРОЕ И БЕРЕЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
без лишней медикаментозной нагрузки



TEVA

Мы делаем
здоровье
доступным
во всем мире

За дополнительной информацией обращаться: **Общество с ограниченной ответственностью «Тева»**
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2 | Тел. +7.495.6442234 | Факс +7.495.6442235/36 | www.teva.ru |
Группа компаний Teva: ООО «Тева» | ООО «ПЛИВА РУС» | ООО «ратиофарм РУС» | IVAX | PLIVA | ratiopharm |
инозин пранобекс, таблетки 500 мг | возможны побочные действия. необходимо ознакомиться с инструкцией
FIRE-ISOped-AD-1202014-MEDIA-269-110215 реклама

сокращение длительности таких клинических проявлений, как боль в горле, насморк, кашель, более быстрое снижение температуры и ликвидации симптомов интоксикации, предотвращение осложнений.

Известна роль вирусов и других патогенных микроорганизмов в патогенезе бронхиальной астмы. Персистенция хламидий, микоплазмы, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр и др. в организме приводит к повышению бронхиальной гиперреактивности, изменению реактивности организма и возникновению аллергических болезней [9]. Противовирусная активность в отношении герпесвирусов (вируса простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр), иммуномодулирующие эффекты ИП были доказаны в 2007 г. в работе Э. Н. Симованьян и соавт. [10]. По данным Булгаковой В. А., применение инозина пранобекс способствует уменьшению проявлений острых вирусных инфекций и длительности симптомов при atopической бронхиальной астме (БА) у детей, а также предупреждает развитие обострений БА, что, вероятно, связано с активацией Th1 иммунного ответа в виде повышения продукции IFN и IL 12, которые вызывают пролиферацию NK клеток, оказывающих противовирусное действие. Отмечаемое под влиянием инозина пранобекс усиление продукции IFN способствует снижению активности Th2 клеток и вторично — уменьшению продукции sCD30, IL 4, IL 5, TNF, IgE, снижению выраженности хемотаксиса эозинофилов, аллергического воспаления в бронхах и уменьшению клинических проявлений бронхиальной астмы на фоне острой респираторной инфекции [9].

Результаты отдаленных наблюдений у детей с обструктивным рецидивирующим бронхитом и обострением бронхиальной астмы на фоне ОРВИ, получавших ИП на дому без назначения антибактериальной терапии, выявили сокращение числа обострений в 48% случаев, более длительную ремиссию — в 46% случаев; количество эпизодов ОРВИ за год снизилось с 6–10 до 5–8 случаев при хорошей переносимости препарата всеми детьми [11].

Терапевтический эффект инозина пранобекс, связанный с его противовирусным действием, был доказан в исследовании В. Краснова с соавт., включивших препарат в реабилитацию часто болеющих детей с маркерами активности герпетических инфекций. Результаты показали, что, если до проведения реабилитации с использованием ИП на каждого ребенка в среднем приходилось 6,25 случаев ОРЗ за год, то после 3-месячного реабилитационного курса, включавшего прием Изопринозина по схеме (в течение 10 дней каждого месяца из расчета 50 мг/кг/сут в 3–4 приема), среднегодовое число случаев респираторных заболеваний сократилось до 4, и в группе ЧБД остался 1 ребенок [12].

Таким образом, можно заключить, что целесообразность применения Изопринозина в лечении ОРВИ подтверждается:

■ клинической эффективностью — сокращение продолжительности и тяжести симптомов заболевания [7–9],

■ снижением необходимости применения других ЛС [8],

■ безопасностью и высоким комплаенсом,

■ экономическими аспектами — двукратное сокращение затрат на лечение ОРВИ (двойное действие — противовирусное и иммуномодулирующее) [13].

Литература:

1. Бочанова Е.Н. Фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ лечения внебольничной пневмонии в условиях крупного промышленного города Сибири: Автореф. ... к.м.н. — Красноярск, 2007. — 23 с.
2. Haider S.I., Johnell K., Thorslund M., Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992 — 2002 // *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. — 2007. — 45 (12): 643–653.
3. Письмо МЗ РФ от 28 декабря 2000 г. № 2510/14329–32. О мерах по усилению контроля за назначением лекарств.
4. Guthrie B., SAPC 2012, доступно по ссылке <http://www.cch-sr.iph.cam.ac.uk/wp-content/uploads/2013/01/PRIMM-RP-2013.pdf>
5. Зборовский А.Б. Механизмы развития неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств / А.Б. Зборовский, И.Н. Тюренков, В.В. Чельцов // *Мат. семинара «Контроль безопасности лекарств» VI Всемирного национального конгресса «Человек и лекарство»*. — М., 1998. — С. 21–24.
6. Дворецкий Л.И. Лечение больных острыми респираторными заболеваниями: есть ли альтернатива полипрагмазии? // *CONSILIUM MEDICUM*. — Т. 10, № 10. — С. 10–14.
7. Осидак Л.В., Образцова Е.В. Эффективность молекулы инозина пранобекс в терапевтической и педиатрической практике // *Эпидемиология и инфекционные болезни, актуальные вопросы*. — № 4. — 2012. — С. 26–32.
8. Елисеева М.Ю., Царев В.Н., Масихи К.Н., Осидак Л.В. и др. Вспомогательная иммунотерапия у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей // *Справочник поликлинического врача*. — № 9. — 2010. — С. 7–14.
9. Булгакова В.А. Балаболкин И.И., Седова М.С., Шмакова С.Г., Зубкова И.В., Королькова Е.Л. Клинико-иммунологическая эффективность применения инозина пранобекс при острых респираторных инфекциях у детей с atopической астмой // *Педиатрическая фармакология*. — Т. 7, № 3. — 2010. — С. 58–65.
10. Симованьян Э.Н., Сизякина Л.П., Сарычев А.М., Денисенко В.Б. Хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: комплексная терапия и возможности интенсификации лечения // *Доктор. Ру*. — 2006. — № 2. — С. 37–44.
11. Якупова Р.Ш., Скачкова М.А., Чолоян С.Б., Петрушель Г.И. Применение препарата изопринозин в лечении детей с острыми респираторными заболеваниями // *Вопросы научной и практической медицины*. — Т. 3, № 3. — 2009. — С. 53–55.
12. Краснов В., Кулова А., Кулова Е., Воробьев В. и др. Реабилитация в закрытых детских учреждениях часто болеющих детей с маркерами активности герпетических инфекций // *Врач*. — № 12. — 2007. — С. 68–70.
13. Инструкция по медицинскому применению Изопринозина, Рег. уд. П N015167/01 от 11.02.2010

References:

1. Bochanova E.N. *Farmakoepidemiologicheskij i farmakoeconomic analysis le-cheniya vnebolnichnoy pnevmonii v usloviyah krupnogo promyshlennogo goroda Sibiri* [Pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic analysis le-tion community-acquired pneumonia in a large industrial city in Siberia]: Avtoref. kand. med. naun. — Krasnoyarsk, 2007. — 23 str. (In Russ.)
2. Haider S.I., Johnell K., Thorslund M., Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992 — 2002 //

- International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics.* — 2007. — 45 (12): 643–653.
3. Письмо МЗ РФ от 28 декабря 2000 г. N 2510/14329–32. О мерах по усилению контроля за назначением лекарств [Measures to strengthen control over the prescribing of drugs]. (In Russ.)
 4. Guthrie B. SAPC 2012, доступно по ссылке <http://www.cch-sr.iph.cam.ac.uk/wp-content/uploads/2013/01/PRIMM-RP-2013.pdf>
 5. Zborovskiy A.B. *Mehanizmy razvitiya neblagopriyatnykh pobochnykh reaktsiy lekarstvennykh sredstv* [Mechanisms of adverse drug reactions for pharmaceuticals] / A. B. Zborovskiy, I. N. Tyurenkov, V. V. Cheltsov // Materialy seminar «Kontrol bezopasnosti lekarstv» VI Vsemirnogo natsionalnogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». — M., 1998. — S. 21–24. (In Russ.)
 6. Dvoretzkiy L.I. / Lechenie bolnykh ostrymi respiratornymi zabolovaniyami: est li alternativa polipragmazii? [Treatment of patients with acute respiratory disease: is there an alternative polypharmacy?] // *CONSILIUM MEDICUM.* — T. 10, № 10. — S. 10–14. (In Russ.)
 7. Osidak L.V., Obratsova E.V. *Effektivnost molekuly inozina pranobeks v terapevticheskoy i pediatricheskoy praktike* [The effectiveness of the molecule inosine pranobex in therapeutic and pediatric practice] // *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni, Aktualnye Voprosy.* — № 4. — 2012. — S. 26–32. (In Russ.)
 8. Eliseeva M.Yu., Tsarev V.N., Masihi K.N., Osidak L.V. i dr. *Vspomogatel'naya immunoterapiya u patsientov s immunodefitsitom i chasto bolelyuschiy detey* [Auxiliary immunotherapy in patients with immunodeficiency and sickly children] // *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha.* — № 9. — 2010. — S. 7–14. (In Russ.)
 9. Bulgakova V.A., Balabolkin I.I., Sedova M.S., Shmakova S.G., Zubkova I.V., Korolkova E.L. *Kliniko-immunologicheskaya effektivnost primeneniya inozina pranobeks pri ostrym respiratornym infektsiyah u detey s atopicheskoy astmoy* [Clinical and immunological efficacy of inosine pranobex for acute respiratory infections in children with atopic asthma.] // *Pediatricheskaya Farmakologiya.* — T. 7, № 3. — 2010. — S. 58–65. (In Russ.)
 10. Simovanyan E.N., Sizyakina L.P., Saryichev A.M., Denisenko V.B. *Hronicheskaya Epshteyna — Barr virusnaya infektsiya u detey: kompleksnaya terapiya i vozmozhnosti intensifikatsii lecheniya* [Chronic Epstein — Barr virus infection in children: a comprehensive therapy and possible intensification of treatment] // *Doktor. Ru.* — 2006. — № 2. — S. 37–44. (In Russ.)
 11. Yakupova R.Sh., Skachkova M.A., Choloyan S.B., Petrushel G.I. *Primenenie prepara-rata izoprinazin v lechenii detey s ostrymi respiratornymi zabolovaniyami* [Application pre-rata izoprinazin in the treatment of children with acute respiratory diseases] // *Voprosy Nauchnoy i Prakticheskoy Meditsiny.* — T. 3, № 3. — 2009. — S. 53–55. (In Russ.)
 12. Krasnov V., Kulova A., Vorobev V. i dr. *Reabilitatsiya v zakrytykh detskikh uchrezhdeniyah chasto bolelyuschiy detey s markernami aktivnosti gerpeticheskikh infektsiy* [Rehabilitation in closed institutions for children sickly children with markers of activity of herpes infection] // *Vrach.* — № 12. — 2007. — S. 68–70. (In Russ.)
 13. *Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu Izoprinozina*, Reg. ud. P N015167/01 ot 11.02.2010

Статья создана при поддержке ООО «Тева».

За дополнительной информацией обращаться:
 ООО «Тева» Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д.10 корп. 2.
 Тел.: +7(495)6442234, факс: +7(495)6442235, www.teva.ru.
 FIRE-ISOPed-ART-181114-MEDIA-936-171115

Персистирующие инфекции у часто и длительно болеющих детей, возможности этиопатогенетической терапии

А. С. ЛЕВИНА, И. В. БАБАЧЕНКО

ФГБУ Научно-исследовательский институт детских инфекций
 Федерального медико-биологического агентства, С.-Петербург

Представлены результаты этиологической диагностики и этиопатогенетической терапии у 243 часто и длительно болеющих детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Использовались микробиологические, серологические и молекулярно-биологические методы для определения типичных бактериальных патогенов, возбудителей респираторного хламидиоза и микоплазмоза, вирусов Эпштейна-Барр, герпеса человека 6 типа и цитомегаловируса. Показана доминирующая роль активной персистенции вирусных возбудителей из семейства *Herpesviridae* и меньшее значение бактериальных возбудителей, в основном в ассоциации с герпесвирусами.

96 пациентов получили терапию препаратом рекомбинантного интерферона α -2b (ВИФЕРОН®) с последующим назначением индуктора эндогенного интерферона, 57 пациентов — ВИФЕРОН® в сочетании с антибактериальной терапией с последующим курсом препарата на основе бактериальных лизатов. Дифференцированная терапия детей в зависимости от выявленной персистирующей инфекции позволила добиться стойкой нормализации состояния в 78% случаев.

Ключевые слова: часто и длительно болеющие дети, персистирующие инфекции, дифференцированная терапия

Persistent Infection in Frequent and Prolonged ill Children, Possibilities of Etiopathogenetic Therapy

A. S. Levina, I. V. Babachenko

Scientific and Research Institute of Children's Infections, Sankt Petersburg

We present the results of the etiologic diagnosis and therapy of 243 frequent and prolonged ill children aged from 1 to 17 years. Microbiological, serological and molecular biological methods for the determination of bacterial agents, respiratory chlamydia and mycoplasma, Epstein-Barr virus, human herpes virus type 6 and cytomegalovirus were used. The dominant role of the active persistence of herpesviruses was shown (87%); bacterial pathogens were identified rarely, mainly in association with herpesvirus. 96 patients received a medication of recombinant interferon α -2 (VIFERON) and then endogenous interferon inducer, 57 patients - recombinant interferon α -2 (VIFERON) in conjunction with antibiotic therapy and then bacterial lysates. Treatment of children depending on the diagnosed infections allowed to achieve stable normalization of state in 78% of cases.

Keywords: frequent and prolonged ill children, persistent infection, differentiated therapy

Контактная информация: Левина Анастасия Сергеевна — к.м.н., ст. научный сотрудник отдела респираторных (капельных) инфекций НИИДИ; г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, дом 9; (Levina Anastasiya — CMS, Senior Researcher, Department of respiratory infections, Scientific and Research Institute of Children's Infections, Russia, St. Petersburg, str. Professor Popov, 9); т. (8 12) 234-29-87, rossii@mail.ru

УДК 616.9-08

Проблема часто и длительно болеющих (ЧДБ) детей остается актуальной. Среди детей раннего возраста, посещающих детские сады, группа часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей составляет от 40 до 50% [1, 2]. В 40% случаев к 7–8 годам у ЧДБ детей формируется хроническая патология, при этом риск хронизации прямо пропорционален увеличению кратности эпизодов ОРЗ в течение года [2]. Работами отечественных и зарубежных исследователей показана этиологическая и нозологическая неоднородность рецидивирующих респираторных заболеваний у ЧДБ детей [3–8]. Особенностью современного течения инфекционной патологии у детей является частое сочетание этиологических факторов, в том числе вирусов, бактерий, грибов и паразитарных патогенов. Способностью к длительной активной персистенции обладают многие инфекционные агенты — представители семейства *Herpesviridae*, «атипичные» возбудители из семейства *Chlamydiaceae* и *Mycoplasmataceae* [4, 7], бактериальная флора верхних дыхательных путей [1, 6, 9]. Причем герпесвирусы способны вызывать значительные нарушения в иммунном статусе макроорганизма, формируя тем самым порочный круг: хроническая активная герпесвирусная инфекция — вторичный иммунодефицит, на фоне которого отмечаются частые острые респираторные вирусные инфекции [5, 7, 10], рецидивирующее течение бактериальных и паразитарных заболеваний [1, 6, 10].

Цель работы: представить этиологическую структуру персистирующих инфекций у детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний и оценить эффективность этиопатогенетической терапии.

Материалы и методы исследования

243 детям в возрасте от 1 года до 17 лет, обратившихся в клинику ФГБУ НИИДИ ФМБА России по поводу частых респираторных заболеваний (более 6 эпизодов в год у дошкольников и более 4 эпизодов в год у школьников), протекающих длительно и в осложненной форме (отиты, ангины, синуситы, стенозирующие ларинготрахеиты, бронхиты, пневмонии), проводилось комплексное клинико-anamnestическое и лабораторное обследование, которое включало: клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение уровня аланинаминотрансферазы и антистрептолизина-О (АСЛ-О), исследование крови и слюны с использованием полимеразно-цепной реакции для выявления ДНК герпесвирусов 4 типа — вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), 5 типа — цитомегаловируса (ЦМВ) и герпеса 6 типа (ВГЧ-6) (тест-систем производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва), определение антител класса IgM к капсидному антигену, IgG к раннему и нуклеарному антигену ВЭБ, IgM и IgG к ЦМВ методом иммуноферментного анализа (ИФА). Полуколичественным бактериологическим (культуральным) методом оценивали качественный состав аэробной и факультативной анаэробной микрофлоры слизистой носо- и ротоглотки.

Дети с повторными заболеваниями нижних дыхательных путей (бронхиты ($n = 34$), пневмонии ($n = 7$)), а также длительно кашляющие ($n = 16$) обследовались методом ИФА на антитела класса IgM и IgG к *Mycoplasma pneu-*

monia и *Chlamydomphila pneumonia*, а также методом ПЦР на ДНК этих возбудителей в отделяемом верхних дыхательных путей.

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета программ StatSoft Statistica for Windows XP v.7.0.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст наблюдавшихся детей составил $5,8 \pm 0,9$ года. Дети от 1 года до 2 лет составили 14,8%, от 3 до 6 лет — 51,0%, от 7 до 11-ти — 18,1% и от 12 до 18-ти — 16,0%. Среди обратившихся преобладали мальчики (63%). Среди детей младше 7 лет 85,6% посещали дошкольные образовательные учреждения. У 35,8% ЧДБ детей отмечались ежемесячные эпизоды респираторного заболевания, у 32,9% от 6 до 10 эпизодов со «светлым промежутком», как правило, в летние месяцы.

Частые острые респираторные инфекции (ОРИ) в неосложненной форме переносили 18,9% ЧДБ детей, на повторяющиеся ангины жаловались 8,6% пациентов, отиты — 16,0%, синуситы — 7,0%, стенозирующие ларинготрахеиты — 2,5%, бронхиты — 14,0%, пневмонии — 2,9%. У 39,1% ЧДБ детей отмечались длительно сохраняющиеся воспалительные явления со стороны ЛОР-органов: симптомы хронического аденоидита у 30,5%, хронического тонзиллита — у 6,2%, рецидивирующего синусита — у 3,3% детей.

Наиболее частое использование антибиотиков отмечалось в группах детей в возрасте с 3 до 6 лет — $5,4 \pm 0,2$ раза в год, и в возрасте от 1 года до 2 лет — $4,9 \pm 0,3$ раза, у ЧДБ младших школьников антибиотики использовали $3,8 \pm 0,2$, а у детей старше 12 лет — $3,3 \pm 0,2$ раза в год.

При клиническом осмотре явления хронического фарингита отмечались у 92,2% детей, хронического тонзиллита у 35,0%, гипертрофия аденоидов II и III степени в 56,4% случаев, гипертрофия миндалин II или III степени — 32,1%, лимфаденопатия шейных лимфоузлов — 76,1% детей, полилимфаденопатия — 57,2%, гепатомегалия — 63,8%, спленомегалия — 33,3%.

В результате проведенного обследования у 86,8% детей были выявлены маркеры активной герпесвирусной инфекции. Чаще выявляли ДНК герпеса 6 типа (в 65,4% случаев) и ВЭБ (в 63,7%), реже ЦМВ — у 30,5%. У 56,0% ЧДБ детей диагностирована смешанная герпесвирусная инфекция: в 16,8% случаев — сочетание ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6, в 29,6% — ВЭБ и ВГЧ-6, в 4,1% — ВЭБ и ЦМВ, в 5,5% — ЦМВ и ВГЧ-6. У 30,8% ЧДБ детей выявлены маркеры активной герпесвирусной инфекции в моноварианте — у 13,2% — ВЭБ, у 4,1% — ЦМВ и у 13,5% — ВГЧ-6 типа. Причем, если у дошкольников в большинстве случаев (75,0 $\pm$ 3,4%) выявляли ДНК герпесвирусов методом ПЦР в крови, то у ЧДБ детей школьного возраста герпес-вирусы выявляли реже (66,1 $\pm$ 5,2% против 95,6 $\pm$ 1,7, $p < 0,001$) и в половине случаев — только в слюне.

При бактериологическом исследовании из носо- и ротоглотки патогенная и условно-патогенная микрофлора в этиологически значимом количестве ($>10^4$ КОЕ/мл) определялась у 47,3% ЧДБ детей.

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

Рост *Str. pyogenes* (β-гемолитического стрептококка группы А) определяли у 23 детей (9,5%), среди них повышенные титры АСЛ-О определялись у 17 детей. Среди всей группы ЧДБ детей повышенные титры АСЛ-О определялись у 32 пациентов (13%). Таким образом, стрептококковая инфекция была диагностирована у 15,6% ЧДБ детей, причем в 2/3 случаев в ассоциации с ВЭБ, ЦМВ или герпес 6 типа вирусной инфекцией.

Среди условно-патогенных микроорганизмов в диагностически значимом количестве чаще выявляли *S. aureus* — 38%, грибы рода *Candida* — 16%, реже *Str. pneumoniae* — 6%, *H. influenzae* — 5%, *B. catarrhalis* — 4%, *K. pneumoniae* — 3%, *Ps. aeruginosa* — 2%. При этом у 18% детей имела место ассоциация двух патогенов, а у 7% — трёх и более.

Микоплазменная и хламидийная инфекция была установлена у 16 и 7 детей соответственно, что составило 28,1 и 12,3% от 57 обследованных детей с повторными бронхитами, пневмониями или длительно кашляющих.

Терапия 96 детей с выявленной активной герпесвирусной инфекцией включала в себя поэтапное применение препарата генноинженерного интерферона-альфа-2b (ВИФЕРОН®) в течение 30—40 дней и индукторов интерферона в течение 20—50 дней.

Интерферон человеческого рекомбинантный альфа-2b обладает выраженными противовирусными, антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами, блокируя транскрипцию РНК вирусов, подавляя пролиферацию инфицированных клеток, активируя функции НК-клеток и Т-лимфоцитов. Интерферон альфа-2b усиливает экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости 1 класса, увеличивая представление антигенов вирусов цитотоксическим Т-лимфоцитам и лизису инфицированных клеток. В состав препарата ВИФЕРОН® также входят антиоксиданты — α-токоферола ацетат (витамин Е) и аскорбиновая кислота (витамин С), способствующие защите клеток от повреждения и улучшающие рецепцию интерферона альфа-2b на поверхности клеток.

В качестве индуктора интерферона дети от 1 года до 2-х лет получали Анаферон детский в течение 2—3 месяцев ($n = 21$), дети старше 3 лет — Инозин пранобекс ($n = 48$), Циклоферон ($n = 15$) или Тилорон ($n = 12$) по схемам, приведенным в таблице 1. При наличии гнойного процесса в носо- и/или ротоглотке, высева β-гемолитического стрептококка группы А или подтверждении микоплазменной или хламидийной инфекции назначалась антибактериальная терапия ($n = 57$). В случае диагностированной стрептококковой инфекции (высев β-гемолитического стрептококка группы А или повышение уровня АСЛ-О) после 10—14 дневного курса антибиотика дети получали терапию Бициллином-5 в течение полугода ($n = 38$). 50 детей с диагностированной герпесвирусной и бактериальной инфекцией после курса препаратом ВИФЕРОН® получали системные лизаты — Рибомунил ($n = 33$), Бронхо-мунал ($n = 17$). Схемы использования препаратов приведены в таблице 1.

Эффект терапии оценивали по частоте обострений в течение года после лечения, сохранению жалоб в межрецидивный период (затруднение носового дыхания и храп во сне, субфебрилитет, астенический синдром).

Клиническое улучшение регистрировали при купировании катарального, лимфопролиферативного и астенического синдромов, снижении заболеваемости до 6 и ме-



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).



БЛОКИРУЕТ
размножение вируса



ЗАЩИЩАЕТ
здоровые клетки от заражения



ВОССТАНАВЛИВАЕТ
баланс иммунной системы



РАЗРЕШЕН детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14 недели беременности



СОЧЕТАЕТСЯ с другими противовирусными и антибактериальными препаратами



P N 001142/02

P N 000017/01

Виферон Суппозитории



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su

Таблица 1. Схемы использования препаратов этиопатогенетической и иммуномодулирующей терапии у детей с персистирующими инфекциями

Препарат	Вес ребенка		
	От 10 до 20 кг	От 20 до 50 кг	Более 50 кг
ВИФЕРОН® (VIFERON) (МНН: интерферон альфа-2b) Производитель — ООО «ФЕРОН», Россия Свечи 150 000 МЕ Свечи 500 000 МЕ Свечи 1 000 000 МЕ	150 000 МЕ 2 раза в день 10 дней, затем 1 раз в день 10 дней, затем через день №10	500 000 МЕ 2 раза в день 10 дней, затем 1 раз в день 10 дней, затем через день №10	1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем 1 раз в день в течение 5 дней, затем через день №5
Циклоферон® (Cycloferon) (МНН: Метилглукамина акридонатацетат), производитель — Полисан НТФ, ООО, Россия, Таблетки 150 мг	С 4-х лет в разовой дозе 6—10 мг/кг в день по схеме 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 день		
Амиксин® (Amixin) (МНН: тилорон) Производитель — ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм» — Россия, Таблетки 125 мг, 60 мг	С 7 лет по 60 мг, с 12 лет по 125 мг 1 раз в 48 часов №10		
Анаферон детский (Anaferon for kids) — аффинно очищенные антитела к человеческому интерферону гамма (водно-спиртовая смесь с содержанием активного вещества не более 10 ⁻¹⁵ нг/г) — 3 мг в таблетке. Производитель — ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», Россия	По 1 таб. 3 раза в день в течение 1—3 месяцев		
Изопринозин (Isoprinosine) — Инозин пранобекс Производитель — Техническое фармацевтическое общество «Лузомедикамента», Португалия Таблетки 500 мг	С 3-х лет 50 мг/кг массы в сутки в 3—4 приема в течение 7—10 дней — 3 курса с перерывами в 10 дней		
Рибомунил (Ribomunyl) Таблетки 0,75 мг содержат: Рибосомы бактериальные 0,75 мг (в том числе рибосомы <i>Haemophilus influenzae</i> — 0,5 доли, <i>Streptococcus pyogenes</i> — 3,0 доли, <i>Klebsiella pneumoniae</i> — 3,5 доли, <i>Streptococcus pneumoniae</i> — 3,0 доли), мембранные протеингликаны 1,125	1 раз в сутки утром натощак по 0,75 мг ежедневно 4 дня в неделю в течение 3 недель, в последующие 5 месяцев — первые 4 дня каждого месяца		
Бронхо-мунал П 3,5 мг (Broncho-munal P) Бронхо-мунал 7 мг (Broncho-munal) Капсулы содержат лизаты бактерий (<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Streptococcus viridans</i> + <i>Streptococcus pyogenes</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Klebsiella ozaenae</i> + <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Moraxella catarrhalis</i>)	Детям старше 12 лет в дозе 7 мг; детям до 12 лет в дозе 3,5 мг утром натощак 10-дней — 3 курса с 20-дневными интервалами между ними.		

нее эпизодов ОРЗ в год у дошкольников и 4 и менее эпизодов ОРЗ в год у школьников. Лабораторным улучшением считались случаи, когда при повторном исследовании после лечения возбудитель заболевания не определялся.

Через полгода после начала лечения у 86,4% пациентов отмечалось клиническое улучшение, однако к году от начала лечения такой эффект можно было отметить у 77,8%.

У 30,9% пациентов к 6 месяцам после начала лечения не определялись маркеры персистирующих инфекций, к 1 году от начала лечения таких пациентов осталось 27,2%.

Анализ эффективности терапии ЧДБ детей в зависимости от возраста продемонстрировал лучшие показатели у школьников, среди которых клиническое улучшение отмечалось в 94,3% в течение года от начала лечения. Причем почти у половины школьников маркеры персистирующих инфекций не определялись при повторных обследованиях. Наибольшую трудность представляло собой лечение ЧДБ детей в возрасте от 3 до 6 лет. Стабильный клинический эффект в течение года был достигнут только у 67,5% детей этого возраста, у большинства (86,2%)

сохранялись маркеры активных герпесвирусных инфекций при повторных исследованиях. Среди ЧДБ детей в возрасте до 3-х лет терапия оказалась эффективной у 91,7% детей к 6 месяцам; и к 1 году после начала лечения клинический эффект сохранялся у 83,3% пациентов, несмотря на выявление маркеров активных инфекций при лабораторном контроле.

Проведенная терапия была высоко эффективна в элиминации β-гемолитического стрептококка группы А, выделение которого снизилось с 9,5 ± 1,8% до 0,8 ± 0,5% ($p < 0,001$) и «атипичных» возбудителей респираторных заболеваний (хламидии, микоплазмы), маркеры которых не определялись у детей через 6 и 12 месяцев после лечения. Выделение условно-патогенной микрофлоры в диагностически значимом титре при бактериологическом исследовании мазков из верхних дыхательных путей сократилось в 2,2 раза (с 41,6 ± 3,1 до 18,5 ± 2,8%, $p < 0,001$). К 1 году от начала лечения в 2,7 раза уменьшилась частота выявления ДНК герпесвирусов в крови (с 60,1 ± 3,2 до 22,2 ± 2,6%, $p < 0,001$), однако вирусовыделение со слюной сократилось незначительно (с 86,8 ± 2,1% до 67,9 ± 3,0% пациентов, $p < 0,001$).

Частота использования у детей антибиотиков после лечения персистирующих инфекций в целом сократилась в 2,2 раза. Особенно существенное снижение отмечено в группе школьников — в 3,5 раза (с $3,3 \pm 0,4$ раз в год до $0,7 \pm 0,1$, $p < 0,001$).

Представленный способ диагностики персистирующих инфекций у детей с рекуррентными респираторными инфекциями позволил проводить дифференцированную этиопатогенетическую терапию и иммунореабилитацию данного контингента больных, в результате которой у 78% детей достигнута стабильная нормализация состояния в течение года — купирование катарального, лимфопролиферативного и астенического синдромов, снижение заболеваемости до 6 и менее эпизодов ОРВИ в год у дошкольников и 4 и менее эпизодов у школьников.

Выводы

1. Рекуррентное течение респираторных заболеваний у детей в подавляющем большинстве случаев ассоциировано с персистирующей инфекцией.

2. Наиболее часто выявляемыми возбудителями персистирующих инфекций являются представители семейства *Herpesviridae* (вирус герпеса 6 типа, вирус Эпштейна-Барр и цитомегаловирус), β -гемолитический стрептококк группы А, золотистый стафилококк.

3. Дифференцированная этиопатогенетическая терапия и иммунореабилитация ЧДБ детей в зависимости от диагностированной персистирующей инфекции позволяет достигнуть стойкой нормализации состояния в 78% случаев; снизить частоту использования антибиотиков в год в 2,2 раза.

Литература:

1. Нестерова И.В. Проблемы лечения вирусно-бактериальных респираторных инфекций у «часто и длительно болеющих» иммунокомпрометированных детей // Педиатрия. — 2009. — №6. — С. 26—29.
2. Профилактика госпитальной и повторной заболеваемости ОРВИ у часто болеющих детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия / А.И. Аминова и др. // Детские инфекции. — 2009. — №4. — С. 40—44.
3. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 66—73.
4. Karlidag T. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis / T. Karlidag, Y. Bulut, E. Keles // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. — 2012. — V. 22 (1) — P. 32—37.
5. Herberhold S. Frequent Detection of Respiratory Viruses by Real-Time PCR in Adenoid Samples from Asymptomatic Children / S. Herberhold, A. Eis-Hubinger, M. Panning // J Clin Microbiol. — 2009. — V. 47 (8). — P. 2682—2683.
6. Nistico L. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria / L. Nistico, R. Kreft, A. Gieseke et al. // J Clin Microbiol. — 2011. — V. 47 (4). — P. 1411—1420.
7. Кушелевская О.В. Роль *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* в развитии инфекционного процесса у детей с хроническими заболеваниями легких / О.В. Кушелевская, Т.Б. Сенцова, И.К. Волков // Вопр. совр. педиатрии. — 2007. — Т.6, №2. — С. 148—149.
8. Мельник О.В. Роль вируса Эпштейна-Барр и цитомегаловируса в поражении респираторного тракта часто болеющих детей /

О.В. Мельник, И.В. Бабаченко, А.С. Левина // Вопросы практической педиатрии. — 2011. — Т. 6, №3. — С. 23—29.

9. Карпова Е.П. О роли различных этиологических факторов в развитии хронической патологии носоглотки у детей / Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов // Лечащий врач. — 2013. — № 1. — С.26—28.
10. Мельник О.В. Патогенетические аспекты формирования частых респираторных заболеваний у детей с цитомегаловирусной и Эпштейна-Барр вирусной инфекцией / О.В. Мельник О.В., И.В. Бабаченко, А.С. Кветная, А.С. Левина // Журнал Инфектологии. 2011. — Т.3., №4. — С.67—73.

References:

1. Nesterova I.V. Problemy lecheniya virusno-bakterialnyh respiratornyh infekcii u «chasto i dlitelno boleiushchih» immunokompromitirovannyh detei [The problem of treating viral and bacterial respiratory infections «often and long ill» immunocompromised children] // *Pediatriya*. — 2009. — №6. — S. 26—29. (In Russ).
2. Profilaktika gospitalnoi i povtornoї zabollevaemosti ORVI u chasto boleiushchih detey, prozhivaiushchih v usloviyah ekologicheskogo neblagopoluchiya [Prevention of hospital and re-incidence of acute respiratory viral infections in often ill children living in conditions of ecological trouble] / A.I. Aminova I dr. // *Detskie Infektsii*. — 2009. — №4. — S. 40—44. (In Russ).
3. Samsygina G.A. Chasto boleiushchiye deti: problemy patogeneza, diagnostiki i terapii [Often ill children: problems of pathogenesis, diagnosis and therapy] // *Pediatriya*. — 2004. — T. 6, № 2. — S. 66—73. (In Russ).
4. Karlidag T. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis / T. Karlidag, Y. Bulut, E. Keles // *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. — 2012. — V. 22 (1) — P. 32—37.
5. Herberhold S. Frequent Detection of Respiratory Viruses by Real-Time PCR in Adenoid Samples from Asymptomatic Children / S. Herberhold, A. Eis-Hubinger, M. Panning // *J Clin Microbiol*. — 2009. — V. 47 (8). — P. 2682—2683.
6. Nistico L. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria / L. Nistico, R. Kreft, A. Gieseke et al. // *J Clin Microbiol*. — 2011. — V. 47 (4). — P. 1411—1420.
7. Kuselevskaya O.V. Rol *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* v razvitiі infektsionnogo protsessa u detey s hronicheskimi zabollevaniyami legkih [The role of *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* in the development of infection in children with chronic lung disease] / O.V. Kuselevskaya, T.B. Sentsova, I.K. Volkov // *Voprosy Sovremennoy Peditrii*. — 2007. — T.6, №2. — S. 148—149. (In Russ).
8. Melnik O.V. Rol virusa Epshteina-Barr i tsitomegalovirusa v porazhenii respiratornogo trakta chaste boleiushchih detey [The role of the Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in the defeat of the respiratory tract in often ill children] / O.V. Melnik, I.V. Babachenko, A.S. Levina // *Voprosy Prakticheskoy Peditrii*. — 2011. — T. 6, №3. — S. 23—29. (In Russ).
9. Karpova E.P. O roli razlichnyetiologicheskikh faktorov v razvitiі hronicheskoy patologii nosoglotki u detey [About the role of the various etiological factors in the development of chronic diseases of the nasopharynx in children] / E.P. Karpova, D.A. Tulupov // *Lechashchiy Vrach*. — 2013. — № 1. — S.26—28. (In Russ).
10. Melnik O.V. Patogeneticheskie aspekty formirovaniya chastykh respiratornyh zabollevaniy u detey s tsitomegalovirusnoy i Epshteina-Barr virusnoy infektsiyei [Pathogenetic aspects of the formation of frequent respiratory diseases in children with cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infection] / O.V. Melnik, I.V. Babachenko, A.S. Kvetnaya, A.S. Levina // *Zhurnal Infektologii*. 2011. — T.3., №4. — S.67—73. (In Russ).

Поражение легких при гриппе у детей

Д. А. ВОРОБЬЕВА¹, Л. Н. ГУСЕВА¹, И. Е. КОЛТУНОВ³, А. В. БУЛЛИХ³, С. Б. ЯЦЫШИНА²,
Г. А. ШИПУЛИН², Е. Л. ТУМАНОВА¹, Н. А. МАЛЫШЕВ⁴, В. Ф. УЧАЙКИН¹

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва¹,

ФБУН Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва²,
Морозовская детская городская клиническая больница, Москва³,
Клиническая инфекционная больница № 1, Москва⁴

В статье представлены результаты клинико-лабораторных исследований больных гриппом, осложненным пневмонией. Выявлены особенности клинических проявлений пневмонии при A(H1N1)pdm09 и A(H3N2).

Ключевые слова: пневмония, вирус гриппа A (H1N1)pdm09, вирус гриппа A (H3N2).

Lung Damage in Children with Influenza

D. A. Vorobeva¹, L. N. Guseva¹, I. E. Koltunov³, A. V. Bullih³, S. B. Yatsyshina², G. A. Shipulin², E. L. Tumanova¹, N. A. Malyshev⁴, V. F. Uchaykin¹

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov¹,

Central Research Institute of Epidemiology²,

Morozovsky Children's Clinical Hospital³,

Clinical Infectious Diseases Hospital № 14, Moscow, Russia

The article presents the results of clinical and laboratory studies of patients with influenza complicated by pneumonia. Peculiarities of clinical manifestations of pneumonia caused by influenza virus have been disclosed.

Keywords: Pneumonia, influenza A virus (H1N1) pdm09, influenza A virus (H3N2)

Контактная информация: Воробьева Диана Александровна — очный аспирант каф. инфекционных болезней у детей № 1 ГОУ ВПО РНИМУ Росздрава; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ (Vorobeva Diana — post-graduate student of Department of infectious diseases in children № 1 of the pediatric faculty; Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov); т. (968)846-56-98; e-mail: dana2285@mail.ru

УДК 616.921.5:616.2

Грипп и ОРВИ занимают ведущее положение в инфекционной патологии человека, особенно в детском возрасте. Дети представляют особую группу риска, поскольку частота респираторных вирусных инфекций и гриппа у них в десятки раз превышает заболеваемость у взрослых [1].

Актуальность проблемы заключается не только в чрезвычайной распространённости, но и, прежде всего, в частых осложнениях, тяжести течения и высокой доле неблагоприятных исходов. Среди осложнений определяющее значение имеет пневмония. Это заболевание всегда занимало первую строчку в структуре осложнений гриппа у детей.

Новое звучание эта проблема получила в последние годы в связи с пандемией гриппа A (H1N1)pdm09 в 2009—2010 годах, когда впервые появились сообщения о росте заболеваемости гриппом, для которого характерным было поражение не верхних дыхательных путей, а нижних за счет возникновения отека альвеолярно-капиллярной мембраны, появления тяжелого острого дистресс-синдрома и быстрого развития клиники кислородного голодания.

Принято считать, что острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) представляет собой особую форму острой дыхательной недостаточности, которая является компонентом полиорганной недостаточности и развивается как неспецифическая реакция легких на различные повреждающие факторы. Морфологические изменения в легких при ОРДС имеют неспецифический характер: увеличение массы легких, интерстициальный и альвеолярный отек, разрушение альвеолярных перегородок и ателектазы различной величины и давности, крово-

излияния преимущественно под плевру и в периферических участках легких, трахеобронхит и бронхиолит, со временем приобретающие гнойный характер. Характерны так же фибриновые тромбы в артериолах, капиллярах, гиперплазия и повреждения альвеоцитов, вплоть до образования гиалиновых мембран. Изменения в легких характеризуются гетерогенностью, носят фазный характер. На ранних стадиях преобладают явления интерстициального отека и ателектазы, в поздний период присоединяются очаги пневмонии с абсцедированием и процессы фиброза [2].

Целью исследования явилось изучение клинических проявлений и течения пневмоний при гриппе A (H1N1)pdm09 и A (H3N2) у детей.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в 2011—2014 гг. в отделениях МДГКБ и КИБ № 1. Пациенты, поступившие в стационар с диагнозом ОРВИ и пневмония, обследовались согласно стандарту (от 09.11.12 № 741н, 29.12.2012 № 1658н).

Для уточнения этиологии заболевания методом ПЦР (полимеразная цепная реакция) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в реальном времени, была исследована индуцированная мокрота и смывы из носоглотки и ротоглотки, для определения возбудителя РНК вируса гриппа A (H1N1)pdm09 и A (H3N2). Материал был собран при поступлении в стационар.

Исследования проводились на базе Референс-центра по мониторингу за инфекциями верхних и нижних дыхательных путей ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора с использованием наборов реагентов производства ФБУН ЦНИИЭ. Дополнительно проводились иссле-

дования на грипп экспресс-методом на основе иммунохроматографии (Standart Diagnostics, INC., Германия) и бактериологическое исследование мокроты. Помимо клинического наблюдения, оценивали клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимические исследования с определением CRP (С-реактивный белок) и АСЛО (антистрептолизин-О), проводили рентгенографию грудной клетки.

Результаты и их обсуждение

За обозначенный временной период было госпитализировано 222 больных гриппом, из них у 29 (13,06%) детей была пневмония. Лабораторно у 14 из них был грипп А (H1N1)pdm09, у 15 — грипп А (H3N2).

Среди больных гриппом А (H1N1)pdm09 в возрасте до 3 лет было 3 ребенка, от 3 до 7 лет — 2, от 7 до 14 лет — 3, старше 14 лет — 6 детей.

Заболевание при гриппе А (H1N1)pdm09 начиналось внезапно с повышения температуры тела до фебрильных цифр (39–40°C), с максимальным подъемом в первые 2 дня болезни. Дети старшего возраста жаловались на головную боль, недомогание, слабость, реже боль в горле, насморк. При поступлении в стационар на 4–5 день болезни температура тела оставалась на субфебрильных цифрах (37,5–38,0°C). Длительность лихорадки в среднем составила 5 дней. Кашель при поступлении у всех детей был влажный. При аускультации у 13 из 14 больных отмечали ослабление дыхания, но хрипы не выслушивались, только у одного ребенка выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы.

На рентгенограммах грудной клетки, выполненных при поступлении в стационар, была диагностирована пневмония: у 4-х — сегментарная, у 6-ти — очаговая и очагово-сливная и у 4-х — долевая. Локализация процесса в большинстве случаев определялась в нижних долях и прикорневых зонах. У 7 детей поражение легких было левостороннее, у 5 — правостороннее, только у 2 — двустороннее. На рентгенограммах органов грудной клетки обнаруживалась деформация и обогащение сосудисто-интерстициального рисунка в виде облаковидных теней с нечеткими границами со слабоинтенсивным затемнением.

В клиническом анализе крови у 12 детей из 14 изменений не отмечалось. Смешанная инфекция наблюдалась у двоих детей. У одного больного, перенесшего 2 недели назад гнойный отит, наблюдался лейкоцитоз и ускоренная СОЭ. У второго больного — лейкопения на фоне ускоренной СОЭ и повышения CRP, а также были выявлены тромбоцитопения и анемия, на фоне течения острой ЦМВ-инфекции (антитела Ig M CMV).

В бактериологическом анализе мокроты у 6 из 14 обнаруживался *Streptococcus viridans*, что мы считали занесенной микрофлорой из полости рта и глотки.

В качестве примера приводим 2 клинических случая с разными исходами.

Мальчик, А. 3-х лет, заболел остро (31.01.13), повысилась температура до 40°C, слабость, снижение аппетита. Через 2 дня появился кашель, однократная рвота. Лечился амбулаторно. На 5 день болезни госпитализирован в стационар с носовым кровотечением. Диагноз на

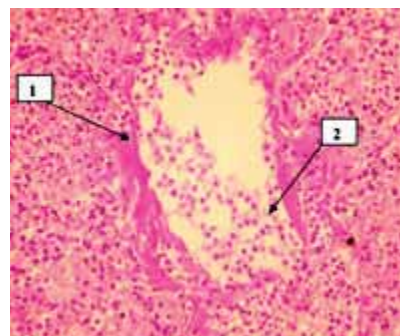


Рисунок 1. Легкие: альвеолы выстланы гиалиновыми мембранами (1). В просвете альвеол мононуклеарные клеточные элементы (2). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200

момент поступления ОРВИ, пневмония. При поступлении состояние средней тяжести, температура тела 37,5°C, кожа бледная, чистая, влажная. Носовое дыхание затруднено. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. В клиническом анализе крови (6 день болезни): лейкоциты — $5,6 \times 10^9/\text{л}$, п — 1%, с — 47%, л — 40%, м — 7%, э — 5%, СОЭ — 8 мм/ч. В смывах из ротоглотки и носоглотки методом ПЦР обнаружена РНК вируса гриппа А (H1N1)pdm09.

На рентгенограмме органов грудной клетки слева в проекции задних отделов 3–4 ребер определялось затемнение средней интенсивности без четких контуров. Легочный рисунок обогащен, сгущен в медиальных отделах. Диагностирована внебольничная вирусная гриппозная левосторонняя нижнедолевая пневмония, средней степени тяжести. Ребенок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии на 12 день болезни.

На контрольной рентгенограмме на 11 день болезни очаговых изменений в легких не выявлено. В клиническом анализе крови без изменений, CRP — отрицательный (0,002).

Клиническая картина заболевания, результаты лабораторных и рентгенологических исследований позволили диагностировать вирусную пневмонию.

Следующий пример демонстрирует течение гриппа, осложненного пневмонией с летальным исходом.

Девочка, 11 лет, заболела остро (12.02.13), температура тела до 40°C, слабость, головная боль, сухой кашель. Обратилась к участковому педиатру на 2 день болезни, был поставлен диагноз ОРВИ. В легких жесткое дыхание, хрипов не было. В клиническом анализе крови изменений не выявлено (лейкоциты — $6,1 \times 10^9$, гемоглобин 141 г/л, СОЭ — 7 мм/ч).

Одновременно с общеклиническими анализами, была произведена рентгенограмма грудной клетки — патологии не выявлено. Больная госпитализирована на 4 день болезни в связи с сохраняющейся лихорадкой, одышкой смешанного типа. Состояние тяжелое. Беспокоит кашель. При перкуссии — укорочение в нижних отделах легких с двух сторон. При аускультации — дыхание в нижних отделах ослабленное. Хрипы влажные, мелкопузырчатые, крепитация больше справа в нижних отделах. На рентгенограммах грудной клетки (4 день болезни) — в легких с 2-х сторон определяются множественные участки ин-

филтрации округлой неправильной формы с неровными, нечеткими контурами, сливного характера. Корни легких инфильтрированы. Диафрагмальные синусы затемнены. Средостение не смещено.

Методом ПЦР в мокроте обнаружена РНК вируса гриппа А (H1N1)pdm09.

Несмотря на проводимую в реанимационном отделении терапию, признаки дыхательной недостаточности прогрессировали, и на 5 день болезни констатирована смерть.

На вскрытии в легких эпителий большинства крупных и мелких бронхов некротизирован, на отдельных участках эпителий резко уплощен, с выраженными дегенеративными изменениями. В просвете бронхов определяются клеточные массы, в составе которых присутствуют мононуклеары, немногочисленные палочкоядерные и единичные сегментоядерные лейкоциты. Обнаруживаются множественные ателектазы. Альвеолы заполнены экссудатом. В отдельных альвеолах определяются эритроциты. Часть альвеол выстлана гиалиновыми мембранами (рис. 1). Наблюдаются резкий отек межальвеолярных перегородок, очаги гнойной деструкции, в которых находятся колонии микроорганизмов.

При микробиологическом исследовании из ткани легких выделен золотистый стафилококк.

Данная история болезни демонстрирует о наличии у больной гриппозной пневмонии, протекавшей с признаками респираторного дистресс-синдрома и наслоением в финале бактериальной инфекции.

Среди больных гриппом А (H3N2) в возрасте до 3 лет было 5 детей, от 3 до 7 лет — 3, старше 14 лет — 7 детей. Заболевание начиналось остро с подъема температуры тела до 38–39 °С, с максимумом на 3–4 день болезни. Длительность лихорадки составила 8–9 дней. При поступлении в стационар дети жаловались на головную боль, заложенность носа, сухой кашель, отмечалась одышка (инспираторная). При аускультации легких у 10 из 15 больных выслушивались хрипы, у 5 — хрипов не было, однако у 2 из них отмечалось ослабление дыхания.

На рентгенограммах грудной клетки, выполненных при поступлении в стационар, у 4-х больных была диагностирована сегментарная, у 4-х — долевая, у 2-х — полисегментарная и очагово-сливная, у 3-х — очаговая пневмония. У 11 из 15 больных пневмония была правосторонней у 4 — левосторонней, в одном случае — двусторонней. У 7 больных изменения на рентгенограммах органов грудной клетки были схожими с рентгенологическими признаками пневмонии при гриппе А (H1N1)pdm09: обогащение сосудисто-интерстициального рисунка со слабоинтенсивным затемнением в виде облаковидных теней с нечеткими границами. Следует отметить, что при гриппе А (H3N2) именно у этих 8 больных в клиническом анализе крови был лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и ускорение СОЭ. Тогда, как у остальных 7 больных в клиническом анализе крови изменений не наблюдалось.

У 8 больных на рентгенограмме органов грудной клетки при гриппе А (H3N2) на фоне обогащения легочного

рисунка были обнаружены затемнения в виде снижения прозрачности легочной ткани, с четкими границами.

Течение заболевания у 11 из 14 больных гриппом А (H1N1)pdm09 и у 7 из 15 гриппом А (H3N2) было гладким, без осложнений, в среднем койко-день пребывания в стационаре не превышал 8–10 дней. На повторной рентгенограмме грудной клетки в стационаре на 7–10 день болезни отмечалась положительная динамика со стороны легких, однако сохранялась деформация и обогащение сосудисто-интерстициального рисунка.

У 3-х больных гриппом А (H1N1)pdm09 и у 8-ми гриппом А (H3N2) пневмония приняла характер вирусно-бактериального процесса.

Результаты наших исследований не позволяют однозначно трактовать характер поражения легких при гриппе. Острый тяжелый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), часто описываемый у взрослых, мы могли диагностировать только у двоих детей.

У наблюдавшихся нами детей с гриппом А (H1N1)pdm09 в легких процессы протекали легче, по сравнению с ОРДС. Начало заболевания характеризовалось повышением температуры тела, слабостью, вялостью, больные жаловались на головную боль, насморк, кашель. Дети поступали в стационар на 3–5 день от начала заболевания (ранние сроки). Аускультативно у большинства в легких хрипы не выслушивались. Локализация процесса в большинстве случаев была в нижних долях и прикорневых зонах, первыми поражались бронхи, с последующим распространением процесса по бронхиальному дереву на паренхиму легких. По совокупности клинко-рентгенологических данных у подавляющего большинства при гриппе А (H1N1)pdm09 и А (H3N2) имело место вирусное поражение легких (катаральная пневмония), для которой характерна 1 и 2 фаза ОРДС (сосудистое полнокровие — на рентгенограммах определяется усилением легочного рисунка за счет расширения крупных сосудистых теней и интерстициальный отек — на фоне преобладающего сосудистого компонента с периваскулярным отеком междольковых и альвеолярных перегородок). Это положение подтверждалось контрольной рентгенограммой грудной клетки через 7–10 дней от поступления в стационар, на которой воспалительных изменений в легких не было выявлено. При этом сохранялось только усиление легочного рисунка. Течение заболевания проходило без осложнений. Считаем возможным подобные изменения легких трактовать как гриппозная катаральная пневмония.

В большинстве случаев (18 из 29 детей) изменения в легких ограничивались гемодинамическими нарушениями. Они оказались непродолжительными, улучшение состояния наступало уже в конце первой недели болезни. В клинических анализах крови сдвига формулы не наблюдали. На рентгенограммах грудной клетки изменения характеризовались только усилением легочного рисунка, за счет расширения крупных сосудистых теней и периваскулярным отеком междольковых и альвеолярных перегородок.

ГРИПП!



не ждать

ДЕЙСТВОВАТЬ

НА ОПЕРЕЖЕНИЕ!

ГРИППОЗНАЯ ВАКЦИНА ПОСЛЕДНЕГО ПОКОЛЕНИЯ БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ

- + Специфическая профилактика гриппа у детей с 6 месячного возраста, подростков и взрослых без ограничения возраста
- + Содержит только высокоочищенные антигены актуальных штаммов вируса гриппа и иммунопотенциатор Полиоксидоний
- + Соответствует международным требованиям по эффективности, безопасности и качеству
- + Производится по мировым стандартам GMP (Good Manufacturing Practice)
- + Специальная атравматичная игла для безболезненной вакцинации

Вакцина национального календаря
профилактических прививок для детей



Термин «катаральная» бронхопневмония был введен академиком И. В. Давыдовским для обозначения выраженного участия в воспалительном процессе бронхиального дерева по типу слизисто-гнойного катара. Местом развития бронхопневмоний обычно являются задне-нижние части легких, реже верхне-передние. Обычно они возникают в тех случаях, когда первичный бронхит приводит к пневмонии не путем эндобронхиального распространения процесса вглубь паренхимы легкого, а перибронхиально по лимфатической системе; поражение альвеолярной паренхимы возникает в конце следующей цепи явлений: бронхит, перибронхит, межочечная пневмония, собственно альвеолярная пневмония. Характерны расстройства кровообращения в малом кругу у тяжело больных. Сочетаясь с застойной гиперемией и гиперсекрецией бронхов, такие расстройства кровообращения сами по себе создают повод к развитию ателектазов, отека и других важных предпосылок для возникновения пневмонии [3].

Естественно, эти изменения мы не трактуем как проявления тяжелых гемодинамических нарушений с отеком альвеолярно-капиллярной мембраны, их обнаружение, скорее всего, можно считать промежуточной стадией ОРДС. Можно допустить, что эти изменения возникают только при вирусных поражениях легких, в механизме возникновения которых ведущая роль принадлежит тропизму вирусных патогенов к эпителию, выстилающему альвеолоциты. Надо полагать, что персистенция тропного вируса в альвеолоцитах сопровождается отеком и набуханием, вплоть до дистрофии и некрозов, гибели эпителиальных клеток, запускается процесс воспаления, что, скорее всего и является морфологическим субстратом вирусной пневмонии.

Выводы:

1. Изменения в легких при гриппе обычно возникают за счет сосудистых изменений, проявляющихся полнокровием, усилением легочного рисунка, расширением крупных сосудистых тяжей, интерстициальным отеком.

2. По совокупности клинико-рентгенологических и лабораторных данных поражение легких при гриппе можно трактовать как гриппозная катаральная пневмония, возникающая за счет вирусного поражения эндотелиально-альвеолярной системы легких. Изменения в легких при гриппе А (H1N1)pdm09 принципиально такие же, как при гриппе А (H3N2). Однако при гриппе А (H1N1)pdm09 сосудистые изменения бывают более выраженными, вплоть до возникновения ОРДС.

3. Катаральная вирусная пневмония при гриппе возникает в первые дни респираторного заболевания при максимальном подъеме температуры, проявляется ослаблением дыхания, слабоинтенсивными затемнениями в легких, за счет обогачения сосудисто-интерстициального рисунка и поражения бронхиол. Влажные хрипы при гриппе А (H1N1)pdm09 долго не прослушиваются, изменения со стороны периферической крови отсутствуют.

Литература:

1. Маринич И.Г. Социальные аспекты эпидемического процесса при гриппе и других острых респираторных заболеваниях в России: Отчет об исследовании / И.Г. Маринич, Л.С. Карпова, Е.А. Смородинцева. — М.: ГУ НИИ РАМН, 2009. — 112 с.
2. Острый респираторный дистресс-синдром: Практическое руководство / Под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Л. Кассиля. — М.: Литтерра, 2007. — 232 с.
3. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека: Том 1. — Москва: Медгиз. — 1956. — 662 с.

References:

1. Marinich I.G. *Sotsialnye aspekty epidemicheskogo protsessa pri grippe i drugih ostryyh respiratornykh zabolevaniyakh v Rossii: Otchet ob issledovanii* [Social aspects of the epidemic process in influenza and other acute respiratory diseases in Russia: Research Report] / I.G. Marinich, L.S. Karpova, E.A. Smorodintseva. — M.: GU NII RAMN, 2009. — 112 s.
2. *Ostryiy respiratornyy distress-sindrom: Prakticheskoe rukovodstvo* [Acute respiratory distress-sindrom: A Practical Guide] / Pod red. B.R. Gelfanda, V.L. Kassilya. — M.: Litterra. — 2007. — 232 s.
3. Davydovskiy I.V. *Patologicheskaya anatomiya i patogenez bolezney cheloveka* [Pathological anatomy and pathogenesis of human diseases]: Tom 1. — Moskva: Medgiz. — 1956. — 662 s.

К вопросу об организации отделений реабилитации для детей — реконвалесцентов инфекционных заболеваний

Е. В. Пронина¹, Н. В. Скрипченко¹, М. В. Иванова¹, Н. В. Гончар¹, М. К. Бехтерева¹, И. В. Бабаченко¹, А. Г. Горячева¹, Н. В. Рогозина¹, О. Н. Владимирова²

ФГБУ Научно-исследовательский институт детских инфекций
Федерального медико-биологического агентства¹,
Санкт-Петербург, ФГБОУ ДПО Санкт-Петербургский институт усовершенствования
врачей-экспертов Минтруда России²

В последнее время актуальным направлением является разработка программ реабилитации второго этапа детей-реконвалесцентов инфекционных заболеваний. Целью данной работы является обоснование необходимости организации отделений реабилитации в детском инфекционном стационаре в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации. Проведен ретроспективный анализ историй болезни больных, поступивших на лечение в клинические подразделения ФГБУ «НИИДИ

ФМБА России» в 2011—2012 гг. Установлено, что среди обследованных 14 363 за 2 года пациентов (в год в среднем более 7000 детей) — около 40% (2800 больных в год) детей, кому необходимы реабилитационные мероприятия второго этапа в условиях стационара, в том числе проведение диетотерапии, ЛФК, физиотерапии и фармакотерапии. По профилю инфекционных больных для оказания реабилитационной помощи целесообразно организовать 2 отделения по 30 коек: для лечения детей с последствиями нейроинфекций и детей с соматической патологией. Организация двух отделений для проведения медицинской реабилитации второго этапа детям — реконвалесцентам инфекционных заболеваний с учетом рекомендуемых стандартов по оснащению, согласно Порядку организации медицинской реабилитации, позволит оказывать высокотехнологическую помощь пациентам и предупреждать развитие осложнений.

Ключевые слова: дети, инфекционные болезни, реабилитация, организация отделений реабилитации

The Organization of Rehabilitation Departments for Children — Convalescent Infectious Diseases

E. V. Pronina¹, N. V. Skripchenko¹, M. V. Ivanova¹, N. V. Gonchar¹, M. K. Bekhtereva¹,
I. V. Babachenko¹, L. G. Goriacheva¹, N. V. Rogozina¹, O. N. Vladimirova²

Scientific and Research Institute of Children's Infections¹, Sankt Petersburg, Russia
St. Petersburg Institute of Postgraduate Medical experts Labor Russia²

Recently the actual direction is development of programs of rehabilitation of the second stage of recovering of infectious diseases children. The purpose of this work is justification of need of the organization of offices of rehabilitation in a children's infectious hospital according to Order of the organization of medical rehabilitation. The retrospective analysis of clinical records of the patients who have arrived on treatment in clinical divisions of Federal State Budgetary Institution of Research of Children's Infections of Russia in 2011—2012 is carried out.

It is established, that among surveyed 14 363 for 2 years of patients (in a year on the average more than 7000 children) — about 40% (2800 patients a year) children for whom rehabilitation actions of the second stage in the conditions of a hospital, including carrying out a diet therapy, physiotherapy exercises, physical therapy and pharmacotherapy are necessary. On a profile of infectious patients for rendering the rehabilitation help it is expedient to organize 2 offices on 30 beds: for treatment of children with consequences of neuroinfections and children with somatic pathology. The organization of two offices for carrying out medical rehabilitation of the second stage to recovering infectious diseases children taking into account recommended standards on equipment, according to the Order of the organization of medical rehabilitation, will allow to give high-tech help to patients and to prevent development of complications.

Keywords: children, infectious disorders, rehabilitation, organization of rehabilitation departments

Контактная информация: Пронина Елена Владимировна — д.м.н., проф., руководитель отдела реабилитации и восстановительной терапии НИИДИ; Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 9; т. 8(921)313-67-63; (Pronina Elena — DMS, Professor, Scientific and Research Institute of Children's Infections, Sankt Petersburg); doktorpronina@list.ru

УДК 616.9-083

Инфекционные болезни относятся к самым частым и распространенным среди населения, в том числе, среди детей. После перенесенных инфекционных заболеваний нередко развиваются серьезные соматические и неврологические осложнения, что может привести к инвалидности пациентов, спровоцировать развитие других тяжелых заболеваний. Именно поэтому необходима система мероприятий по диспансеризации и реабилитации пациентов для целенаправленного предупреждения нежелательных последствий и восстановления нарушенных функций организма. Если вопросы реабилитации лиц трудоспособного возраста после перенесенных инфекционных заболеваний разрабатываются в нашей стране с 80-х годов XX столетия [1—3], то реабилитация инфекционных больных детского возраста является новым направлением.

Долгое время вопросы реабилитации инфекционных больных являлись второстепенными, так как основное внимание всегда обращалось на этиотропную терапию, в которой и достигнуты значительные успехи. Прививочная работа, целенаправленно проводимая в нашей стране и в других странах, привела к исчезновению многих опасных инфекционных заболеваний, ликвидации эпидемий, изменению клинических проявлений тяжелых инфекций [3]. Однако в последнее время изменился преморбидный фон пациентов, появились новые патогены, ранее неопасные для человека, актуальность проблемы сдвинулась в сторону вирусных инфекций. Сохраняется высокий уровень заболеваемости при ряде массовых и высококонтагиозных инфекций (острые кишечные инфекции, грипп и другие респираторные заболевания, менингококковая инфекция, вирусный гепатит). Полное выздоровление

больного, даже при применении высокоактивных средств, в конечном итоге зависит от мобилизации защитных сил организма — факторов неспецифической резистентности, адаптивного иммунитета и физиологических реакций, направленных на восстановление гомеостаза. Особенно это касается пациентов раннего детского возраста, у которых система иммунитета окончательно не сформирована, и существует реальная угроза развития осложнений и тяжелых последствий перенесенного инфекционного заболевания. При тяжелых бактериальных и вирусных инфекциях патогенетическая терапия имеет существенное значение и определяет выздоровление пациента. Применительно к инфекционным заболеваниям, которые протекают чаще остро и циклически, реабилитация означает не только борьбу организма с патогенным возбудителем, но и с теми последствиями, которые вызваны этой борьбой. Реабилитация может начинаться одновременно с лечением, может запаздывать, но не может опережать лечение. При этом лечение будет направлено на устранение возбудителя и последствия, вызванные им в организме, а реабилитация — на поддержание жизнедеятельности организма, улучшение адаптации больного к новым условиям, к окружающей среде, к социальным факторам. Медицинской реабилитацией в данном случае является комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание состоятельности организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического

процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество [4,5].

Разработка мероприятий по реабилитации пациентов в возрасте до 18 лет с последствиями перенесенных инфекций является актуальной задачей и будет способствовать сохранению здоровья детского населения в целом.

Цель исследования: обоснование необходимости организации отделений реабилитации в детском инфекционном стационаре в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации [6].

Материалы и методы исследования

С целью изучения потребностей в реабилитационных мероприятиях у детей, перенесших инфекционные заболевания, проведен ретроспективный анализ историй болезни больных, поступивших на лечение в отделения НИИДИ в 2011–2012 гг.

Результаты и их обсуждение

В отделение респираторных инфекций (ОРИ) поступило в 2011 г. 2305 детей, в 2012 г. — 2394, общее количество госпитализированных — 4699 человек. Среди поступивших детей в возрасте до 3 лет в 2011 г. было 1383, в 2012 г. — 1302 (57,1%). Госпитализация была обусловлена тяжестью состояния, связанной с ранним возрастом и осложнениями, развившимися в процессе заболевания. Наиболее частый основной диагноз при выписке — острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) — у 2517 (53,6%) детей, на втором месте по частоте инфекционный мононуклеоз — у 372 (8,0%) пациентов, на третьем — цитомегаловирусная инфекция — у 142 (3,0%) больных. В единичных случаях диагностированы ветряная оспа (32 человека за 2 года), парвовирусная инфекция В19 (6 детей), коклюш (14 случаев), корь (2 ребенка), лакунарная ангина и скарлатина (8 и 6 детей соответственно), энтеровирусная инфекция (11), в 2012 г. у 7 детей выявлена малярия.

У 1898 больных (40,4%) отмечалось осложненное течение заболевания. Наибольшее число осложнений развилось при ОРВИ: бронхит — у 732 детей (15,6%), пневмония — у 329 (7,0%), отит — у 242 (5,2%), ангина и гайморит — у 294 (6,3%) и 81 (1,7%) ребенка соответственно, инфекция мочевыводящих путей выявлена у 220 человек (4,7%). Тяжесть состояния и нарушения функций соответствующего органа или системы у детей с осложненным течением заболевания диктует необходимость проведения медицинской реабилитации как на первом этапе в остром периоде течения заболевания, так и на втором этапе в раннем восстановительном периоде и на третьем этапе в раннем и позднем реабилитационных периодах, в период остаточных явлений заболевания.

В отделение нейроинфекций (ОНИ) госпитализировано в 2011 г. 1420 детей, в 2012 г. — 1341 пациент, общее количество госпитализированных составило 2761 человек.

Среди поступивших на долю детей школьного возраста приходилось 629 человек в 2012 г., 638 — в 2011 г. — 45,8% от числа пролеченных за два года пациентов; доля дошкольного возраста составила 44,2%. Госпитализация была обусловлена тяжестью состояния, связанной с осложнениями, развившимися в процессе заболевания. У 233 человек (8,4%) диагностирован серозный менингит, преимущественно энтеровирусной этиологии, вирусный энцефалит — у 58 детей (2,1%), бактериальный менингит и менингоэнцефалит — у 91 и 26 пациентов соответственно (3,3 и 0,76%). Генерализованная форма менингококковой инфекции с поражением ЦНС выявлена в 73 случаях (2,6%), клещевой энцефалит и иксодовый клещевой боррелиоз — в 37 и 194 случаях соответственно (1,3 и 7,0%). Общее количество госпитализированных детей с инфекционным поражением ЦНС составило 712 человек (25,8%). Кроме того, в отделении обследовано и пролечено 579 детей (более 21%) с неинфекционным поражением нервной системы: с невралгией лицевого нерва — 203 ребенка (7,4%), с вегетососудистой дистонией — 108 человек (3,9%), с органическим поражением ЦНС — 17 детей (0,6%). У 78 детей (2,8%) диагностирован рассеянный склероз, у 49 (1,8%) — полиневропатия, перинатальное поражение ЦНС — у 124 (4,5%). Более половины из госпитализированных детей поступали с осложненными формами различных острых респираторных заболеваний и подозрением на нейроинфекции, в процессе обследования и лечения диагноз не подтвердился, однако на фоне ОРВИ отмечалось ухудшение симптомов перинатального поражения ЦНС. Реконвалесцентам нейроинфекций требуется проведение комплекса медицинской реабилитации, начиная с острого периода. По мере формирования отдаленных последствий в виде неврологических осложнений реабилитационный потенциал детей может уменьшаться, что определяет и снижение группы здоровья вплоть до инвалидизирующих расстройств. В реабилитационных мероприятиях также нуждаются дети с неинфекционными поражениями ЦНС и пациенты с осложненным течением ОРЗ.

В отделение кишечных инфекций (ОКИ) госпитализировано в 2011 г. — 2249 детей, в 2012 г. — 2927. Выписаны с полным выздоровлением из клиники 525 и 343 ребенка соответственно (всего 868, что составило 16,8%), с улучшением выписаны 613 и 786 детей (1399 — 27,0%), значительная часть пациентов была выписана с клиническим выздоровлением, состояние «без перемен» отмечалось у 48 и 61 ребенка соответственно (109 — 2,0%). Среди госпитализированных основное количество составили дети раннего возраста (до 3 лет) — 1242 человека в 2011 г. и 771 пациент в 2012 г., всего 2013 (38,9%). Больные поступали в отделение преимущественно в тяжелом и среднетяжелом состоянии, что было обусловлено синдромом дегидратации, токсикозом с эксикозом, фебрильными судорогами и сочетанием кишечной инфекции с ОРВИ и пневмонией или другими острыми инфекционными заболеваниями (коклюш, ветряная оспа, кандидоз, герпетическая инфекция). В результате внедрения комплекса современных методов этиологической диагностики доля рас-

шифрованных диарей в 2011 г. составила 69,0%, а в 2012 г. — 72,0%. В этиологической структуре доминировали вирусные гастроэнтериты — 72,0% — в 2011 г. и 65,0% — в 2012 г. соответственно. Среди бактериальных диарей лидирующие позиции занимали сальмонеллезная и кампилобактерная инфекция. Сопутствующие заболевания отмечались у 668 детей из 5176 (12,9%). Из них такие, как дискинезия желчевыводящих путей (79 пациентов), функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (73 ребенка), инфекция мочевых путей (35 больных), лямблиоз (47) и глистная инвазия (15), анемия (6), инфекционный мононуклеоз (20), atopический дерматит (9), хронический гастродуоденит (5), целиакия (1). При анализе историй болезни детей первого года жизни (средний возраст $7,74 \pm 0,3$ месяца) установлено, что сопутствующая соматическая патология имела у 694 (13,4%) из числа всех поступивших за 2 года детей грудного возраста: atopический дерматит — у 230 (33,3%) пациентов, судорожный синдром — у 193 (27,8%), анемия средней степени тяжести — у 154 (22,2%), врожденные пороки развития — у 116 (16,7%). Сопутствующая острая инфекционная патология имела у 1720 (36,6%) от числа всех пролеченных детей (респираторные инфекции, пневмония). Сопутствующая патология, выявляемая у 610 (13,0%) детей, в разной степени, но влияла на процесс выздоровления от острых кишечных инфекций. Только у 35 человек из 5176 госпитализированных (0,7%) необходимо было проведение реабилитационных мероприятий второго этапа в условиях стационара. Однако следует учитывать, что у некоторых больных осложнения в виде вторичной ферментативной недостаточности после перенесенной кишечной инфекции развивались после выписки в домашних условиях, и пациенты, число которых не удалось установить, направлялись в отделение как вновь поступившие.

В связи с резким снижением заболеваемости острыми вирусными гепатитами, как в стране, так и в Санкт-Петербурге, в НИИДИ в настоящее время нет специализированного клинического отделения вирусных гепатитов. Научный отдел вирусных гепатитов и заболеваний печени (ОГ) курирует профильных больных амбулаторно или в условиях дневного стационара, проводя большую работу по диагностике, лечению и реабилитации детей с самыми различными заболеваниями печени. При необходимости больные с острыми, а также с хроническими и аутоиммунными гепатитами для оказания специализированной медицинской помощи, в том числе и высокотехнологической, госпитализируются в боксовое дифференциально-диагностическое отделение. За два года через эти подразделения прошло 1727 детей: в 2011 г. — 717 пациентов, в 2012 г. — 1010. Треть детей составили группу с хроническими гепатитами (ХГ): 358 (20,7%) человек с ХГС, 108 (6,3%) — с ХГ В, 8 (0,4%) — с ХГ микст (В + D и В + С), 47 (2,7%) — с аутоиммунным гепатитом и 38 (2,2%) с неverifiedированным ХГ. Наряду с вышеуказанными ХГ, у 70 (4,1%) детей выявлен неонатальный гепатит, у 50 (2,9%) — поражение печени на фоне цитомегаловирусной инфекции, у 25 (1,4%) — ВЭБ-инфекции, которые в

большинстве случаев имели хроническое персистирующее течение. Динамическое наблюдение также осуществлялось за больными с фиброзом и циррозом печени, таковых было соответственно 8 (0,5%) и 3 (0,2%) пациентов, болезнью Вильсона-Коновалова — 14 (0,8%) и гликогенозом — 5 (0,3%). Таким образом, группа больных с хроническим течением болезни включала 734 (42,5%) ребенка. Хроническое поражение печени аутоиммунного, обменного и инфекционного генеза разной степени активности приводит к стойким нарушениям функции печени от незначительных до выраженных, имеет сомнительный и неблагоприятный прогноз как для выздоровления, так, в ряде случаев, и для жизни ребенка, что требует постоянного диспансерного наблюдения и проведения медицинской реабилитации в стационарных условиях.

Следует отметить, что среди консультируемых и пролеченных больных значительную часть составили дети с реактивным и токсическим гепатитом, различными поражениями гепатобилиарной системы — дискинезией желчевыводящих путей и сфинктера Одди, синдромом Жильбера, холециститом. Клинико-функциональное обследование позволило отнести данных пациентов ко 2 группе здоровья, поскольку выявленные нарушения функции печени и гепатобилиарной системы были оценены как нестойкие и незначительные. Эти пациенты имеют благоприятный клинический прогноз и высокий реабилитационный потенциал, но также требуют диспансерного наблюдения в условиях детской поликлиники по месту жительства. Среди обследованных пациентов существенно возросло число детей с ожирением и клинической картиной жирового гепатоза и стеатогепатита — 53 ребенка (3,1%). Эти дети требуют внимания, так как обменные нарушения у них развиваются в виде метаболического синдрома с полиорганной заинтересованностью с угрозой развития сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии и миокардиодистрофии и являются достаточно стойкими. В ряде случаев подобные нарушения имеют не только умеренную, но и высокую степень выраженности, что приводит к ограничениям жизнедеятельности по категориям передвижения, самообслуживания и обучения по возрасту. Такие дети могут быть направлены на освидетельствования в бюро МСЭ для определения инвалидности.

Таким образом, среди обследованных за 2 года 14 363 пациента (в год в среднем более 7000 детей) — около 40% (2800 больных в год) потенциальных реабилитантов — тех, кому необходимы реабилитационные мероприятия второго этапа в условиях стационара, в том числе проведение диетотерапии, ЛФК, физиотерапии и фармакотерапии (табл. 1). Настоящее исследование дает основание для организации отделений медицинской реабилитации в структуре научно-исследовательского института детских инфекций для детей-реконвалесцентов инфекционных заболеваний неврологического и соматического профиля в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации [6].

Таблица 1. Потребность в медицинской реабилитации детей-реконвалесцентов инфекционных заболеваний

Отделения	Кол-во пролеченных детей (n)			Дети до 3 лет (%)	Реабилитанты		Патология
	2011 г.	2012 г.	Всего за 2 года		Абс. Число за 2 года (n)	(%)	
Отделение респираторных инфекций	2305	2394	4699	57,1	1898	40,4	Пневмония, бронхит, отит, гайморит
Отделение нейроинфекций	1420	1341	2761	54,2	2761	100,0	Поражение ЦНС и периферической НС
Отделение кишечных инфекций	2249	2927	5176	38,9	35	0,7	Функциональные нарушения ЖКТ, atopический дерматит
Отделение гепатитов	717	1010	1727	28,1 (до 1 года)	690	40,0	Хроническое поражение печени вирусной, обменной, аутоиммунной природы
ИТОГО	6691	7672	14363	ок. 50%	5384	ок. 40%	

Таблица 2. Организация отделений реабилитации в инфекционном стационаре (в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации [6])

Отделения реабилитации	Профиль	Койки	Специалисты	Педиатр
1 отделение (неврологическое)	ЦНС	15	Невролог — 1	0,5
	Периф.НС	15	Невролог -1	0,5
2 отделение (соматическое)	Больные с поражением печени	10	Гепатолог -1	1
	Другая соматическая патология	20	Пульмонолог (иммунолог) — 1 Гастроэнтеролог — 1	2

По профилю инфекционных больных для оказания реабилитационной помощи целесообразно организовать 2 отделения по 30 коек: для лечения детей с последствиями нейроинфекций и детей с соматической патологией (табл. 2).

Медицинская реабилитация включает в себя [6]:

а) оценку (диагностику) клинического состояния пациента; факторов риска проведения реабилитационных мероприятий; факторов, ограничивающих проведение реабилитационных мероприятий; морфологических параметров; функциональных резервов организма; состояния высших психических функций и эмоциональной сферы; нарушений бытовых и профессиональных навыков; ограничения активности и участия в значимых для пациента событиях частной и общественной жизни; факторов окружающей среды, влияющих на исход реабилитационного процесса;

б) формирование цели проведения реабилитационных мероприятий, формирование программы реабилитации, комплексное применение лекарственной и немедикаментозной (технологий физиотерапии, лечебной физкультуры, массажа, лечебного и профилактического питания, мануальной терапии, психотерапии, рефлексотерапии и методов с применением природных лечебных факторов) терапии, а также средств, адаптирующих окружающую среду к функциональным возможностям пациента и (или) функциональные возможности пациента к окружающей среде, в том числе посредством использова-

ния средств передвижения, протезирования и ортезирования;

в) оценку эффективности реабилитационных мероприятий и прогноз.

Медицинская реабилитация осуществляется в зависимости от тяжести состояния пациента в три этапа:

а) первый этап медицинской реабилитации осуществляется в острый период течения заболевания или травмы в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций по профилю основного заболевания при наличии подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала) и отсутствии противопоказаний к методам реабилитации;

б) второй этап медицинской реабилитации осуществляется в ранний восстановительный период течения заболевания или травмы, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания, при хроническом течении заболевания вне обострения в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центрах, отделениях реабилитации);

в) третий этап медицинской реабилитации осуществляется в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания, при хроническом течении заболевания вне обострения в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной те-

рапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), специалистов по профилю оказываемой помощи медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, а также выездными бригадами на дому (медицинская реабилитация на третьем этапе осуществляется пациентам, независимым в повседневной жизни при осуществлении самообслуживания, общения и самостоятельного перемещения (или с дополнительными средствами опоры), при наличии подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала).

Медицинская реабилитация осуществляется независимо от сроков заболевания, при условии стабильности клинического состояния пациента и наличия перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала), когда риск развития осложнений не превышает перспективу восстановления функций (реабилитационный потенциал), при отсутствии противопоказаний к проведению отдельных методов медицинской реабилитации на основании установленного реабилитационного диагноза.

В медицинских организациях, осуществляющих оказание медицинской помощи в стационарных условиях, медицинская реабилитация осуществляется на основе взаимодействия лечащего врача и врачей-специалистов с врачами-физиотерапевтами, врачами по лечебной физкультуре, врачами-рефлексотерапевтами, врачами мануальной терапии, врачами-психотерапевтами, медицинскими психологами, логопедами, учителями-дефектологами и другими специалистами, работающими в области медицинской реабилитации.

Реабилитационные мероприятия могут проводиться по показаниям в зависимости от этапа в разных формах:

а) в палате, где находится пациент, с использованием мобильного оборудования по лечебной физкультуре, по физиотерапии, психотерапии, рефлексотерапии, мануальной терапии, логопедии;

б) в кабинетах (залах) лечебной физкультуры, медицинского массажа, психотерапии, медицинской психологии, физиотерапии, рефлексотерапии, мануальной терапии, логопеда, учителя-дефектолога и других кабинетах специализированного отделения;

в) в отделениях (кабинетах) лечебной физкультуры, физиотерапии, рефлексотерапии, психотерапии, медицинской психологии, дефектологии (логопедии).

Для медицинской реабилитации, проводимой в стационарных условиях (первый и второй этапы), направляются пациенты со значительными нарушениями функций при наличии подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала), нуждающиеся в посторонней помощи для осуществления самообслуживания, перемещения и общения, требующие круглосуточного медицинского наблюдения, применения интенсивных методов лечения и реабилитации.

Лечащий врач специализированного отделения медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях, в рамках проведения ре-

абилитационных мероприятий осуществляет следующие функции: определяет факторы риска и ограничивающие факторы для проведения реабилитационных мероприятий; осуществляет постоянное наблюдение за изменением состояния пациента и эффективностью проводимых реабилитационных мероприятий с соответствующей записью в истории болезни; организует реализацию индивидуальной программы реабилитации пациента на основании заключения специалистов мультидисциплинарной реабилитационной бригады; осуществляет отбор и перевод пациентов в медицинские организации для продолжения проведения реабилитационных мероприятий.

Заключение

Обоснованным является организация двух отделений для проведения медицинской реабилитации второго этапа детям-реконвалесцентам инфекционных заболеваний с учетом рекомендуемых стандартов по оснащению, согласно Порядку организации медицинской реабилитации [6]. Это позволит оказывать как высокотехнологическую помощь пациентам, так и осуществлять профилактику осложнений инфекционных заболеваний и предупреждать хронизацию инфекционного процесса.

Литература:

1. Васин В.И., Молчанов Л.Ф., Успенский С.В. и др. Опыт работы реабилитационного отделения для лиц, перенесших вирусный гепатит: Сб. научных работ врачей ордена Ленина Ленинградского военного округа. — Л., 1984. — С. 21–22.
2. Лобзин Ю.В., Захаров В.И. Реабилитация и диспансеризация инфекционных больных. — СПб, 1984, Издательство «Гиппократ». — 216 с.
3. Покровский В.И. Социально-экономическая значимость инфекционных болезней. — М.: 1982. — С. 3–8.
4. Боголюбов В.Н. Медицинская реабилитация. Книга 1. — М.: Издательство «Бином», 2010. — 415 с.
5. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ // Официальный интернет-портал правовой информации www.pravo.gov.ru, 22.11.2011
6. О порядке организации медицинской реабилитации: приказ Минздрава России от 29.12.2012 N 1705н // Российская газета (специальный выпуск), N 90/1, 25.04.2013

References:

1. Wasin V.I., Molchanov L.F., Uspensky S.V and other. [Experience rehabilitation for people who have had hepatitis] // Collection of scientific works of doctors order of Lenin, order of the Leningrad military district. — Leningrad, 1984. — S. 21–22. (In Russ.)
2. Lobzin J.V., Zakharov V.I. [Rehabilitation and prophylactic medical examination of infectious patients]. — SPb, 1984, Publishing House «Hippocrates». — 216 s. (In Russ.)
3. Pokrovsky V.I. [Socio-economic significance of infectious diseases]. — M. 1982. — S. 3–8. (In Russ.)
4. Bogolyubov V.N. [Medical rehabilitation]. Book 1. — M., 2010. — Publishing House «Binom». — 415 S. (In Russ.)
5. [On fundamentals of protection of health of citizens in the Russian Federation: Federal law dated November 21, 2011 N 323-FZ] // the Official Internet-portal of legal information www.pravo.gov.ru, November 22, 2011. (In Russ.)
6. [On the procedure of organization of medical rehabilitation: the order of Ministry of health of 29.12.2012 N n] // Rossiyskaya Gazeta (special issue), N 90/1, 25.04.2013. (In Russ.)

Лихорадка Денге у детей

Н. Н. ЗВЕРЕВА¹, В. Ф. ЛАРИЧЕВ², М. А. САЙФУЛЛИН³, Н. А. КУЗЬМИНА³, О. В. ШАМШЕВА¹, А. М. БУТЕНКО²

ГОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России¹,
ФГБУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского Минздрава России²,
ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗ г. Москвы³

В настоящее время в России ежегодно увеличивается количество случаев лихорадки денге у взрослого населения, тогда как в эндемичных районах, в связи с широким распространением заболевания чаще болеют дети, у которых заболевание имеет свои особенности. Приведен клинический пример заболевания у московской девочки, вернувшейся после отдыха в Таиланде — первый, зарегистрированный в России случай заболевания лихорадкой денге у ребенка. Обсуждаются проблемы диагностики заболевания, предложен алгоритм диагностики лихорадки денге.

Ключевые слова: лихорадка денге, дети, лейкопения, тромбоцитопения

Dengue Fever in Children

N. N. Zvereva¹, V. F. Larichev², M. A. Sayfullin³, N. A. Kuzmina³, O. V. Shamsheva¹, A. M. Butenko²

Pirogov Russian National Research Medical University¹, Ivanovsky Virology Institute², Infection diseases hospital № 13, Moscow

Currently in Russia number of cases of dengue fever in adults grows up, whereas in endemic areas, due to the wide spread of the disease is more common in children, which symptoms has its own characteristics. In the article is reviewed a clinical case of girl living in Moscow who has been returned from the Thailand vacation — the first registered case of dengue fever in childhood. In the article were discussed the problems of diagnostics of the disease, an algorithm for diagnosis of dengue fever.

Keywords: Dengue fever, children, leukopenia, thrombocytopenia

Контактная информация: Зверева Надежда Николаевна — к.м.н., доц. каф. инфекционных болезней у детей №2 РНИМУ; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ; [Zvereva Nadegda — CMS, Associate Professor, Russian National Research Medical University, Moscow]; (499) 236-25-51

УДК 616.928.8

Глобализация мирового сообщества, начавшаяся во второй половине XX века, интенсификация миграционных потоков, упрощение и ускорение перемещений людей по всему земному шару способствовали изменению эпидемиологии многих инфекционных заболеваний. Ярким примером стала лихорадка Западного Нила, долгое время считавшаяся локальной, которая в течение 1999–2003 годов стремительно распространилась в странах Западного полушария. В конце XX века глобальное распространение получила и лихорадка денге (ЛД), вирус которой в настоящее время циркулирует в тропическом поясе обоих полушарий. По данным ВОЗ, в настоящее время около 2,5 миллиардов человек проживают в районах, эндемичных ЛД, и ежегодно в мире регистрируется от 50 до 100 миллионов случаев этой инфекции [1]. С каждым годом в странах, не эндемичных по ЛД, увеличивается количество зарегистрированных случаев завоза ЛД из эндемичных районов. ЛД включена в перечень заболеваний, требующих санитарного надзора на территории Москвы в соответствии с СП 3.4.2318–08 [2] и приказу № 1850 ДЗ г. Москвы [3]. С 2013 года существует обязательная регистрация случаев ЛД.

Хотя на большей части России климатические условия препятствуют распространению ЛД, наличие комаров *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus* на Черноморском побережье Кавказа может способствовать формированию локальных аутохтонных очагов ЛД на территории РФ [4]. Инкубационный период составляет в среднем 3–15 дней, чаще 5–7 дней.

Клинически выделяют три формы ЛД:

1. Лихорадка денге
2. Геморрагическая лихорадка денге
3. Синдром шока (Dengue shock syndrome)

Последние 2 формы являются тяжелыми и прогностически неблагоприятными [5].

Считается, что тяжелые формы лихорадки денге развиваются при повторном заражении типом вируса, отлич-

ным от вызвавшего первый эпизод заболевания [5–7]. В эндемичных регионах в связи с широким распространением вируса и его переносчиков детская заболеваемость и смертность остается высокой.

В связи с широким распространением ЛД в азиатских и латиноамериканских странах, заболевание стало одной из ведущих причин госпитализации и смерти среди детей. По оценкам, ежегодно 500 000 человек с тяжелой денге требуется госпитализация, значительную долю из этого числа представляют дети [1]. По данным различных авторов, в различных регионах ЛД чаще всего болеют дети от 5 до 15 лет [6, 7, 9, 10]. По отдельным данным, 95% ЛД приходится на возраст до 15 лет [8]. Кроме того, у детей старшего возраста часто имеет место повторная инфекция ЛД [1].

У детей ЛД часто может протекать под маской ОРЗ: с повышением температуры 1–5 дней, гиперемией зева, ринитом и подкашливанием [6], а первичная инфекция 2 и 4 генотипом вируса может протекать бессимптомно независимо от возраста [11–15].

Клинические и иммунологические особенности имеет ЛД у детей первого года жизни, имеющих высокий риск развития тяжелых форм. В различных странах 5% от всех случаев шокового синдрома составляют дети от 4 до 12 месяцев, с медианой в возрасте 7 месяцев [6, 7]. В большинстве случаев серологический профиль позволил расценить заболевание у большинства младенцев как первичную ЛД; при параллельном обследовании у матерей выявлялись антитела к вирусу денге. Таким образом, существует мнение, что материнские антитела до 3 месяцев имеют протективное действие, но в дальнейшем способствуют развитию феномена иммунологического усиления инфекции [7–10].

Клинически ЛД у детей первого года жизни проявляется повышением температуры тела, отказом от еды, повторной рвотой. Отмечаются явления ринита, гепатомегалия, нарушение сознания. Частота развития кровотече-

ний у детей грудного возраста выше, часто отмечаются желудочно-кишечные кровотечения [7, 8]. Вероятность развития гастроинтестинальных кровотечений тем выше, чем более высокий уровень АЛТ и АСТ [8].

Как причина смерти у младенцев рассматривается шок и нарастающая полиорганная недостаточность на 5–7 день от начала заболевания и в среднем через 29,7 часов после наступления шока [16].

В связи с увеличивающимся международным туризмом, в том числе и в страны тропического пояса, в последние 5 лет на территории Москвы отмечается неуклонный рост завозных случаев ЛД. Так, по данным ИКБ № 1, если в 2008 году было зарегистрировано только 2 случая ЛД, то в 2011 — более 30, а в 2013 — более 40 случаев ЛД. За последние 2 года так же зарегистрированы единичные случаи завоза заболевания в другие субъекты РФ. Большую часть больных составляют молодые люди трудоспособного возраста. До настоящего времени случаев заболеваний ЛД у детей на территории России описано не было [17, 18].

По нашим данным, за последние 5 лет ЛД была верифицирована у 3 подростков 15–17 лет. Весной 2013 года ЛД была диагностирована у девочки 9 лет, вернувшейся с отдыха в Юго-восточной Азии.

Девочка, 9 лет, была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в ИКБ № 1 26.03.2013 с диагнозом «Лихорадка неясной этиологии».

Из эпидемиологического анамнеза известно, что девочка вместе с родителями находилась с 4 по 7.03. 2013 года на отдыхе в Камбодже, затем с 8 по 22 марта в Таиланде (остров Самуи), Сингапуре. Девочка вместе с семьей проживала в отелях, питалась в ресторанах, употребляла суши, напитки со льдом, купалась в Сиамском заливе. Контакты с животными: каталась на слонах, гладила уличных кошек, посещала зоопарк, где гладила оленей, страуса, обезьян, держала на руках белок, попугая. За время отдыха отмечала множественные укусы комаров. Контакты с инфекционными больными родители ребенка отрицали. От гепатитов А и В, брюшного тифа не вакцинирована, профилактику малярии перед и во время поездки не проводила.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1-й нормально протекавшей беременности, роды на 38 неделе, самостоятельные, масса при рождении 3350 г, по шкале Апгар 8/8 баллов. Из роддома выписана на 4-е сутки. Росла и развивалась по возрасту. На грудном вскармливании до 11 месяцев. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ (часто), инфекционный мононуклеоз, острый цистит, периодически эритроцитурия. По поводу гематурии наблюдается нефрологом с 3 лет. Наблюдается ортопедом по поводу нарушения осанки. Аллергоанамнез не огулен.

Девочка заболела остро вечером 21.03, когда во время перелета из Таиланда в Москву почувствовала слабость, жаловалась на головокружение, «потемнение в глазах», боли в мышцах, особенно в икроножных, появилась краснота под глазами, была горячая на ощупь. В связи с отсутствием термометра в самолете, температуру тела не

измеряли, дали парацетамол. По возвращении домой 22.03 впервые измерили температуру тела, которая составила 37,8° С. В ночь на 23.03 подъем температуры тела до 39,4 с ознобом, в связи с чем ребенку дали ибупрофен. Была вызвана бригада СМП, к моменту приезда которой температура тела нормализовалась. После осмотра ребенка педиатром СМП был поставлен диагноз «ОРВИ».

Все последующие дни девочка лихорадила с ознобами, с жаропонижающей целью получала ибупрофен.

В течение дня 23.03 (2-е сутки от начала заболевания) девочка лихорадила до 38,9, была осмотрена участковым педиатром, который в ходе клинического осмотра выявил помимо лихорадки наличие гиперемии в ротоглотке, в связи с чем был поставлен диагноз «ОРВИ» и назначен кагоцел.

24.03 (3-и сутки от начала заболевания) сохранялись подъемы температуры тела до 38,5, выросла слабость, усилилось головокружение.

25.03 (4-е сутки от начала заболевания) лихорадила до 38,6, повторно осмотрена педиатром — диагноз «ОРВИ», назначена антибактериальная терапия азитромицином в возрастной дозировке. Через 1 час после приема азитромицина, который давался одновременно с хлорпирамином, девочка пожаловалась на зуд ладоней и стоп, появилась отечность и гиперемия кистей, стоп, мелкопятнистая сыпь на животе, что было расценено родителями ребенка как аллергическая реакция и послужило причиной для отказа от дальнейшего приема азитромицина.

26.03 (5-е сутки от начала заболевания) отмечалось повышение температуры тела в пределах 37,5–38,2. Сыпь на животе исчезла, однако сохранялась отечность и гиперемия кистей, стоп. Осмотрена участковым педиатром, который с диагнозом «Лихорадка неясной этиологии» направил ребенка на госпитализацию.

В приемное отделение ИКБ № 1 поступила 26.03.13 в 18.40 в состоянии средней тяжести с жалобами на лихорадку, головную боль. При осмотре дежурным педиатром была выявлена пастозность лица, отечность кистей рук, голеней, гиперемия конъюнктив, гиперемия слизистой ротоглотки. Со стороны других органов патологических изменений выявлено не было. Дежурным педиатром была назначена антибактериальная терапия цефтриаксоном, преднизолон 30 мг в/м однократно.

27.03 (6-е сутки от начала заболевания) при осмотре лечащим врачом в отделении состояние ребенка было расценено как среднетяжелое. Девочка в сознании, не лихорадит, вяловата, эмоционально лабильна. Жалобы на слабость. Очаговой и менингеальной симптоматики не выявлено. Кожа загорелая, пастозность лица, яркая гиперемия под глазами, на щеках. На ягодицах обильные корочки, небольшие участки гиперемии, мацерация. Склеры нормального цвета. Слизистая ротоглотки гиперемирована, миндалины гиперемированы, увеличены до 2 степени, налета на миндалинах нет. Пальпируются шейные лимфоузлы до 0,5 см, подмышечные до 1,5 см, безболезненные. Движения в суставах в полном объеме, безболез-

ненны. Носовое дыхание свободное. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 80 в минуту, АД 90/60. Живот мягкий, безболезненный. Печень +1 см из-под края реберной дуги, безболезненна при пальпации. Стул 1 раз, оформленный. Диареи нет.

Данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в Юго-Восточной Азии, укусы комаров), клинико-анамнестические данные (острое начало заболевания, фебрильная лихорадка, головная боль, миалгия, экзантема, лимфаденопатия, появление зуда ладоней, стоп на 4–5 день болезни), лабораторные данные (наличие лейко- и тромбоцитопении в гемограмме (WBC 3,6/мкл PLT 72/мкл), повышение АСТ до 71 МЕ/л дали основание предположить течение арбовирусной лихорадки. 29 марта сыворотка направлена в лабораторию индикации арбовирусных инфекций ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского» Минздрава России. Методами MAC-ELISA и ELISA с антигенами 4-х типов вируса денге (поливалентная тест-система) выявлены IgM антитела в титре 1 : 12 800 и IgG в титре 1 : 200.

Антибактериальная терапия цефтриаксоном, назначенная по дежурству в день поступления, была отменена в связи с отсутствием показаний.

В качестве симптоматической терапии было назначено: аскорутин, супрастин, полоскание горла раствором фурацилина, валериана (в связи с беспокойным сном, связанным с зудом кистей).

28.03 (7-е сутки от начала заболевания) состояние и самочувствие девочки значительно улучшилось, температура снизилась, сон, аппетит восстановились. Со стороны внутренних органов отклонений не выявлено. В повторном анализе крови также отмечалась положительная динамика в виде повышения уровня лейкоцитов (с 3,6 до 4,6) и тромбоцитов (с 72 до 110).

29.03 (8-е сутки от начала заболевания) в удовлетворительном состоянии девочка была выписана домой под наблюдение педиатра по месту жительства с диагнозом: Арбовирусная лихорадка неуточненная, микрогематурия.

Таким образом, несмотря на типичное течение ЛД у данного ребенка, врачами, лечившими девочку амбулаторно и при поступлении в клинику, был допущен ряд ошибок. К ошибкам на догоспитальном этапе можно отнести: поставленный участковым педиатром диагноз «ОРВИ», и последовавшее за этим назначение антибактериальной терапии; отсутствие рекомендаций по лабораторному обследованию лихорадящего ребенка (клинические анализы крови и мочи); поздняя госпитализация ребенка. Необоснованным можно также считать назначение антибактериальной терапии дежурным врачом при поступлении ребенка в клинику. В клиническом анализе крови, взятом в приемном отделении, отмечалась лейкопения и тромбоцитопения, что в совокупности с характерным эпидемиологическим анамнезом и клиническими проявлениями типично для ЛД.

Данный случай свидетельствует об отсутствии информированности и настороженности педиатров относительно ЛД. А потому очень хотелось бы обратить внима-

ние педиатрического сообщества на данную проблему в связи с неуклонным ростом детского международного туризма.

Заключение

Рост числа завозных случаев ЛД дает нам возможность расширить круг представлений об этой инфекции. В настоящее время уже накопились наблюдения течения данного заболевания у более 100 взрослых, в том числе у лиц с различными медицинскими рисками (беременность, сопутствующие соматические заболевания). Отсутствие заболевших детей с одной стороны радовало, с другой — представлялось не логичным.

Данный клинический случай дал возможность оценить не только течение заболевания у ребенка, но и показал ряд трудностей, которые будет необходимо преодолеть в ближайшем будущем. Недооценка эпидемиологического анамнеза привела к ряду ошибок как на догоспитальном этапе (ошибочно диагностированная ОРВИ, дальнейшее назначение антибиотиков, поздняя госпитализация), но и при поступлении в клинику (так же необоснованное назначение антибактериальной терапии).

В настоящее время целесообразно выработать диагностический алгоритм у пациентов с наличием соответствующего эпидемиологического анамнеза: наличие лихорадки у прибывшего из тропического пояса пациента уже обязывает направить пациента на обследование на малярию, и в этой ситуации не менее важно провести клинический анализ крови, изменения в котором при ЛД выявляются уже со 2 суток заболевания. Обнаружение лейкопении и тромбоцитопении делают диагноз ЛД высоко вероятным.

Таким образом, можно представить диагностический алгоритм для выявления ЛД:

- Сбор эпидемиологического анамнеза
- Осмотр врачом в динамике с ежедневной регистрацией температуры, наличия/отсутствия экзантемы, геморрагического синдрома, интоксикации
- Динамическая оценка гемограммы
- Динамическая оценка б/х показателей (при поступлении и в динамике)
- Определение антител к арбовирусам с учетом эпидемиологического анамнеза (начиная с 3 суток заболевания)
- Определения РНК вируса денге (с 1 по 7 сутки заболевания)
- Оценка коагулограммы и гемосиндрома
- 3-кратное обследование на малярию
- Обследование на маркеры вирусных гепатитов
- По показаниям проводятся дополнительные инструментальные исследования.

Литература / References:

1. ВОЗ. Денге и тяжелая денге. Информационный бюллетень № 117. — Сентябрь 2013 г.
VOZ. Denge i tyazhelaya denge. Informatsionnyi byulleten № 117. — Sentyabr 2013 g. [WHO. Dengue and severe dengue. Newsletter № 117. In September 2013]. (In Russ.)
2. СП 3.4.2318—08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации».

- SP 3.4.2318—08 «Sanitarnaya ohrana territorii Rossiyskoy Federatsii» [sanitary protection of the territory of the Russian Federation]. (In Russ.)
3. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 18 октября 2010 г. № 1850 «Об обеспечении мероприятий по предупреждению заноса и распространения инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории города Москвы».
Prikaz Departamenta zdavoohraneniya g. Moskvyi ot 18 oktyabrya 2010 g. N 1850 «Ob obespechenii meropriyatiy po preduprezhdeniyu zanosu i rasprostraneniya infektsionnykh (parazitarnykh) bolezney, trebuyuschiy provedeniya meropriyatiy po sanitarnoy ohrane territorii goroda Moskvyi» [Order of the Department of Health, Moscow October 18, 2010 N 1850 «On provision of measures to prevent the introduction and spread of infectious (parasitic) diseases requiring measures for the sanitary protection of the territory of the city of Moscow»]. (In Russ.)
 4. Сергиев В.А. Появление экзотических переносчиков арбовирусных лихорадок — новая недостаточно оцениваемая биологическая угроза южным регионам России // Журнал инфектологии. — № 1. — 2011.
Sergiev V.A. Poyavlenie ekzoticheskikh perenoschikov arbovirusnykh lihoradok — novaya nedostatochno otsenivaemaya biologicheskaya ugroza yuzhnyim regionam Rossii [The appearance of exotic arbovirus vectors fevers — a new biological threat underestimate the southern regions of Russia] // *Zhurnal Infektologii*. — № 1. — 2011 g. (In Russ.)
 5. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. — New edition. WHO. — 2009.
 6. Halstead Scott B. Dengue 2008 by Imperial College Press ISBN-13 978-1-84816-228-0.
 7. Halstead Scott B et al. Dengue Hemorrhagic Fever in Infants: Research Opportunities Ignored // *Emerg Infect Dis*. — Dec. — 2002; 8 (12): 1474—1479.
 8. Nguyen Thanh Hung et al. Dengue Hemorrhagic Fever in Infants: A Study of Clinical and Cytokine Profiles // *The Journal of Infectious Diseases*. — V. 189. — 221—232.
 9. Hongsiriwon S. Dengue hemorrhagic fever in infants // *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. — 2002. — Mar; 33 (1): 49—55.
 10. Hammond Samantha Nadia. Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua // *Am J Trop Med Hyg*. — December. — 2005 — V. 73, № 6 1063—1070.
 11. Khoa T.D. Thai mail et al. Age-Specificity of Clinical Dengue during Primary and Secondary Infections // *PLOS Neglected Tropical Diseases* Published: June 21. — 2011. — DOI: 10.1371/journal.pntd.0001180.
 12. Guzman M.G. et al. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: a retrospective seroepidemiologic study // *Am J Trop Med Hyg*. — 1990; 42 (2): 179—184.
 13. Kalayanaroop S. et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness // *J Infect Dis*. — 1997; 176 (2): 313—321.
 14. Vaughn D.W. et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity // *J Infect Dis*. — 2000; 181 (1): 2—9.
 15. Vaughn D.W. Invited commentary: dengue lessons from Cuba // *Am Epidemiol*. — 2000; 152 (9): 800—803.
 16. Nguyen Thanh Hung Volume replacement in infants with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome // *Am. J. Trop. Med. Hyg*. — 74 (4). — 2006. — P. 684—691.
 17. Сайфуллин М.А., Ларичев В.Ф., Акиншина Ю.А. и др. Завозные случаи лихорадки Денге в Москве в 2009—2011 гг.: особенности клиники и лабораторных показателей // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2012. — № 6. — С. 29—35.
Sayfullin M.A., Larichev V.F., Akinshina Yu.A. i dr. Zavoznyie sluchai lihoradki dengue v Moskve v 2009—2011 gg.: osobennosti kliniki i laboratornykh pokazateley [Imported cases of dengue fever in Moscow in 2009—2011 yy.: particular clinic and laboratory parameters] // *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni*. — 2012. — № 6. — S. 29—35. (In Russ.)
 18. Ларичев В.Ф., Сайфуллин М.А., Акиншина Ю.А. и др. Завозные случаи арбовирусных инфекций в Российской Федерации Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2012. — № 1. — С. 35—38.
Larichev V.F., Sayfullin M.A., Akinshina Yu.A. i dr. Zavoznyie sluchai arbovirusnykh infektsiy v Rossiyskoy Federatsii [Imported cases of arbovirus infections in the Russian Federation epidemiology and infectious diseases] // *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni*. — 2012. — № 1. — S. 35—38. (In Russ.)

Критерии лабораторной диагностики различных форм раннего врожденного сифилиса

Г. П. МАРТЫНОВА¹, Н. Ф. КУЗНЕЦОВА², А. А. КОЛОДИНА², А. Б. БЕЛКИНА²

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ¹,
КГБУЗ Краевая межрайонная детская клиническая больница № 12, Красноярск

В работе представлены результаты клинко-лабораторного (гемограмма) и серологического мониторинга 156 детей с различными формами раннего врожденного сифилиса в начальном периоде заболевания и в динамике, на фоне проведения специфической терапии. Выявлены нарушения в гемограмме, характеризующиеся гипохромной анемией, тромбоцитопенией, лейкоцитозом, нейтрофилезом с палочкоядерным сдвигом, резким увеличением СОЭ, которые максимально преобладали среди детей с полисимптомным течением заболевания и значительно превышали уровень нормы даже по окончании специфической терапии. При серологическом обследовании в 84,62% случаях зарегистрированы положительные результаты в реакции микропреципитации (РМП), в 56,52% — IgM, а в 97,83% — IgG в реакции иммуноферментного анализа (ИФА) и в 100% — реакции пассивной гемагглютинации (РПГА). На фоне проведения специфической терапии отмечалось нарастание положительных результатов в РМП (85,19%), при постановке ИФА IgM (72,22%) и IgG (100%), при этом зарегистрировано снижение титра позитивности серологических реакций РМП в 2 раза, IgM в реакции ИФА в 12 раз с одновременным нарастанием позитивности IgG в 4 раза и РПГА в 2 раза при постановке данных реакций в динамике.

Ключевые слова: новорожденные, дети, ранний врожденный сифилис, серологические реакции

Criteria for Laboratory Diagnosis of Various Forms Early Congenital Syphilis

G. P. Martynova¹, N. F. Kuznetsova², A. A. Kolodina², A. B. Belkina²

Krasnoyarsk State Medical University in name of professor V. F. Voyno-Yasenetsky RF Health Department¹, Regional Children's Clinical Hospital № 12, Krasnoyarsk, Russian Federation

The results of clinical and laboratory (blood count) and serological monitoring of 156 children with various forms of early congenital syphilis in the initial period and the dynamics on the background of specific therapy. Violations in haemogram characterized hypochromic anemia, thrombocytopenia, leukocytosis, neutrophilic shift with a sharp increase in ESR, which prevailed among the most children with the disease over polysymptomatic and significantly exceeded the level of the norm even after specific therapy. For serological examination in 84.62 % cases registered positive results in microprecipitation reaction (RMR) to 56.52 % — IgM, and 97.83 % — IgG reaction Enzymeimmuno assay (EIA) and 100 % — *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA). On the background of specific therapy indicated positive results in the growth of bladder cancer (85.19 %), in the formulation of IgM EIA (72.22 %) and IgG (100%), thus, recorded a decline titer positivity serological RMR 2 times, IgM EIA reaction 12 times with simultaneous increase IgG positivity 4 times and 2 times in the TPHA in the formulation of these reactions in the dynamics.

Keywords: infants, children, early congenital syphilis, serological tests

Контактная информация: Мартынова Галина Петровна — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекционных болезней Красноярского государственного медицинского университета; 660014, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; (391) 224-32-95; (Martynova Galina Petrovna — MD, professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases with the post-graduate course Krasnoyarsk State Medical University; 660014, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak street, 1); doc-martynova@yandex.ru

УДК 616.971

В настоящее время проблема сифилиса остро сохраняет свою актуальность. Ежегодно в мире сифилисом инфицируется 12 млн. человек, из них 2 млн. — беременные женщины [1], у которых рождается более 1 млн. детей с врожденным сифилисом (ВС) [2, 3].

В России установление диагноза раннего врожденного сифилиса (РВС) проводится согласно утвержденному Приказу МЗ РФ от 30.07.2001 г. № 291 «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем», при обязательном проведении не менее 3-х серологических исследований. В последние годы широко применяют реакцию РМП, ИФА IgM и IgG, РПГА, а также реакция иммунофлуоресценции (РИФ) с сывороткой крови и ликвором [4–6].

Трактовка лабораторных показателей представляет определенные трудности, так как далеко не всегда положительные тесты на сифилис у новорожденного означают его инфицирование. Так, материнские специфические антитела IgM, благодаря большой молекулярной массе, трансплацентарно не передаются, однако при инфицировании плода они могут синтезироваться, начиная с 3-го месяца беременности, и также вырабатываться у плода на материнские IgG. У детей с ВС значительно повышается уровень общего IgM в сыворотке крови, что необходимо учитывать в совокупности со специфическими признаками инфекции для ранней диагностики [7, 8]. При выявлении IgM могут возникать сложности, связанные с концентрацией в серологических реакциях IgG. Все предложенные на сегодня методы удаления IgG не могут быть адаптированы для практического использования в связи с крайней методической сложностью, трудоемкостью и дорогостоящей [9]. Установлено, что пассивно переносимые через плаценту материнские IgG у неинфицированного ребенка катаболизируются только через 12–18 месяцев [10, 11]. В связи с этим, результаты серологического исследования рекомендуется оценивать в динамике: в момент рождения из вены пуповины, на 7 — 10-й день жизни и после окончания специфической терапии на 20 — 28-й день жизни [6].

Сложность диагностики РВС манифестного связана с многообразием клинических симптомов, большая часть

которых не являются патогномоничными, и требует дифференциальной диагностики с другими ВУИ. В настоящее время РВС чаще стал протекать со стертыми клиническими проявлениями: реже наблюдаются обширные поражения кожи и слизистых оболочек и достоверно чаще — специфическое поражение костей. Стертые симптомы поражения ЦНС требуют проведения люмбальной пункции, с чем также могут возникнуть определенные трудности [12]. Результаты определения специфического IgM при постановке ИФА не всегда информативны [4, 13]. Несмотря на существующие проблемы, необходимо раннее установление диагноза для своевременного проведения соответствующего лечения — профилактического, либо специфического [6].

Наибольшие трудности в диагностике представляет РВС скрытый, который проявляется только при серологическом мониторинге и, по данным литературы, составляет более половины всех зарегистрированных случаев. В первые 3 месяца жизни сложно провести дифференциальную диагностику между заболеванием ребенка и трансплацентарной передачей антител от матери. При постановке диагноза необходимо учитывать: анамнез матери, степень позитивности серологических реакций у ребенка в сравнении с результатами матери, нарастание позитивности КСР у ребенка после начала лечения, позитивные серологические тесты при определении IgM (как дополнительный критерий), патология плаценты [4, 6, 14, 15]. Визуальной оценке плаценты акушеры-гинекологи, принимающие роды, не уделяют должного внимания и редко направляют на гистологическое исследование.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явились 156 детей в возрасте от 0 до 1 года, находившиеся на обследовании и лечении в КГБУЗ «КМДКБ № 1» г. Красноярск с различными формами РВС в период с 2005–2008 гг.

Данные дети были разделены на 3 группы. В I группу были включены 52 (33,3%) младенца с РВС манифестным с полиморфной симптоматикой, во II группу вошел 31 (19,87%) ребенок с РВС моносимптомным (один или два

специфических симптома), в III — 73 (46,80%) пациента с РВС скрытым.

Для подтверждения этиологии заболевания, мониторинга его течения, использовали серологические исследования сыворотки крови и ликвором в начальном периоде заболевания (первые три дня с момента поступления в стационар) и в динамике (через 7–10 дней после первого забора): реакция Вассермана (RW), реакция связывания комплемента (РСК), реакция микропреципитации (РМП), иммуноферментный анализ (ИФА IgM и IgG), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) с сывороткой крови, ликвором.

Результаты и их обсуждение

Изменения со стороны периферической крови у детей с РВС не носят специфический характер. Чаще определяется лейкоцитоз, гипохромная анемия, повышение СОЭ, тромбоцитопения, замедление свертываемости крови [6]. По нашим данным, анемия является довольно частым симптомом, мы наблюдали ее у 55,42% (46 чел.) детей с манифестной формой РВС. У 28,92% (24 чел.) определялась тромбоцитопения. Анализ гемограмм в подгруппах выявил в остром периоде заболевания ряд характерных особенностей. Так, снижение средних показателей гемоглобина ($p_{I-II} < 0,05$, $p_{I-III} < 0,05$, $p_{II-III} < 0,05$), эритроцитов ($p_{I-III} < 0,05$, $p_{II-III} < 0,05$) и тромбоцитов ($p_{I-II} < 0,05$, $p_{I-III} < 0,05$) от нормы регистрировались только в подгруппе детей с полиморфной симптоматикой РВС, причем их критические показатели в некоторых случаях усугубляли тяжесть состояния, требуя заменного переливания компонентов крови. У данных детей отмечался лейкоцитоз ($p_{I-II} < 0,05$, $p_{I-III} < 0,05$) и резко увеличенный показатель СОЭ ($p_{I-II} < 0,05$, $p_{I-III} < 0,05$), что наиболее характерно для развития бактериальной инфекции и требовало назначения дополнительной антибактериальной терапии, а также зачастую фиксировалась эозинофилия.

На 3–4 неделе лечения заболевания у детей II и III подгрупп, отмечалось увеличение эозинофилов в среднем 8,04 и 8,90% соответственно, тогда как в I подгруппе отмечалось некоторое их снижение — 4,82%. У детей с полисимптомным течением сифилитической инфекции, к моменту окончания специфической терапии, сохранялась высокие показатели СОЭ в среднем 11,69 мм/час против 6,81 мм/час у больных II-ой и 6,45 мм/час III подгрупп.

Серологическая диагностика РВС играет важнейшую роль в постановке диагноза. Традиционно проводится комплексное исследование, включающее постановку трепонемных и нетрепонемных тестов. Реакция Вассермана (RW) и реакция связывания комплемента (РСК), согласно приказу МЗ РФ от 26.03.2001 г. № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» заменены в комплексе серологических реакций для диагностики сифилиса на иммуноферментный анализ (ИФА) и реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА). В г. Красноярске и крае RW и РСК не применяются с 2008 года, а

в последние годы также широко применяют ИФА с определением IgM и IgG, РПГА. Трактовка лабораторных показателей представляет определенные трудности, так как далеко не всегда положительные тесты на сифилис у новорожденного означают его инфицирование. Известно, что специфические антитела, за исключением IgM, проникают в организм плода через сосуды плаценты и элиминируются из крови новорожденного к 3–5 месяцу жизни. Благодаря большой молекулярной массе IgM трансплацентарно не передаются, однако при инфицировании плода могут синтезироваться, начиная с 3-го месяца беременности и вырабатываться на материнские IgG. Также на практике при выявлении IgM могут возникать некоторые сложности, связанные с концентрацией в серологических реакциях IgG. Пассивно же переносимые через плаценту материнские IgG у здорового неинфицированного ребенка катаболизируются и исчезают только через 12–18 месяцев, а результаты определения специфического IgM не всегда поддаются клиническому обоснованию.

При серологической диагностике РВС необходимо учитывать, что в первые дни после рождения ребенка серологические реакции могут быть отрицательными, несмотря на инфицирование, что объясняется иммунологической депрессией, обусловленной действием множества риск-факторов в ante- и интранатальном периоде или пониженной реактивностью организма ребенка (недостаточное содержание антител в сыворотке, отсутствие комплемента и естественного гемолизина, повышенная лабильность белков крови). В связи с этим результаты серологического исследования следует оценивать в динамике в момент рождения из вены пуповины и на 7–10-й день после рождения [14], а также после окончания специфической терапии на 20–28-й день жизни.

При анализе результатов серологического обследования установлено, что наименьший процент положительных результатов в подгруппах регистрировался при постановке RW и РСК. Относительный показатель положительных РМП в остром периоде болезни был выше в 1,5–2 раза, чем RW и РСК, при этом на фоне лечения отмечалось нарастание ее позитивности во всех подгруппах (рис. 1).

В исследуемых подгруппах положительный результат ИФА при определении IgM зарегистрирован только в 26,29% всех случаев, несмотря на то, что у большинства из них наблюдались клинические проявления сифилитической инфекции. Обращает внимание тот факт, что на фоне специфической терапии отмечается нарастание положительных результатов до 87,85%. Определение антител класса G имело 98,17% положительных результатов при поступлении в стационар, при этом в динамике отмечается нарастание ОПт на фоне лечения и как следствие этого — КП, что способствует подтверждению инфицирования ребенка сифилитической инфекцией (рис. 1).

При постановке РПГА с сывороткой крови в остром периоде сифилитической инфекции у наблюдаемых детей, в 100% случаев регистрировались положительные

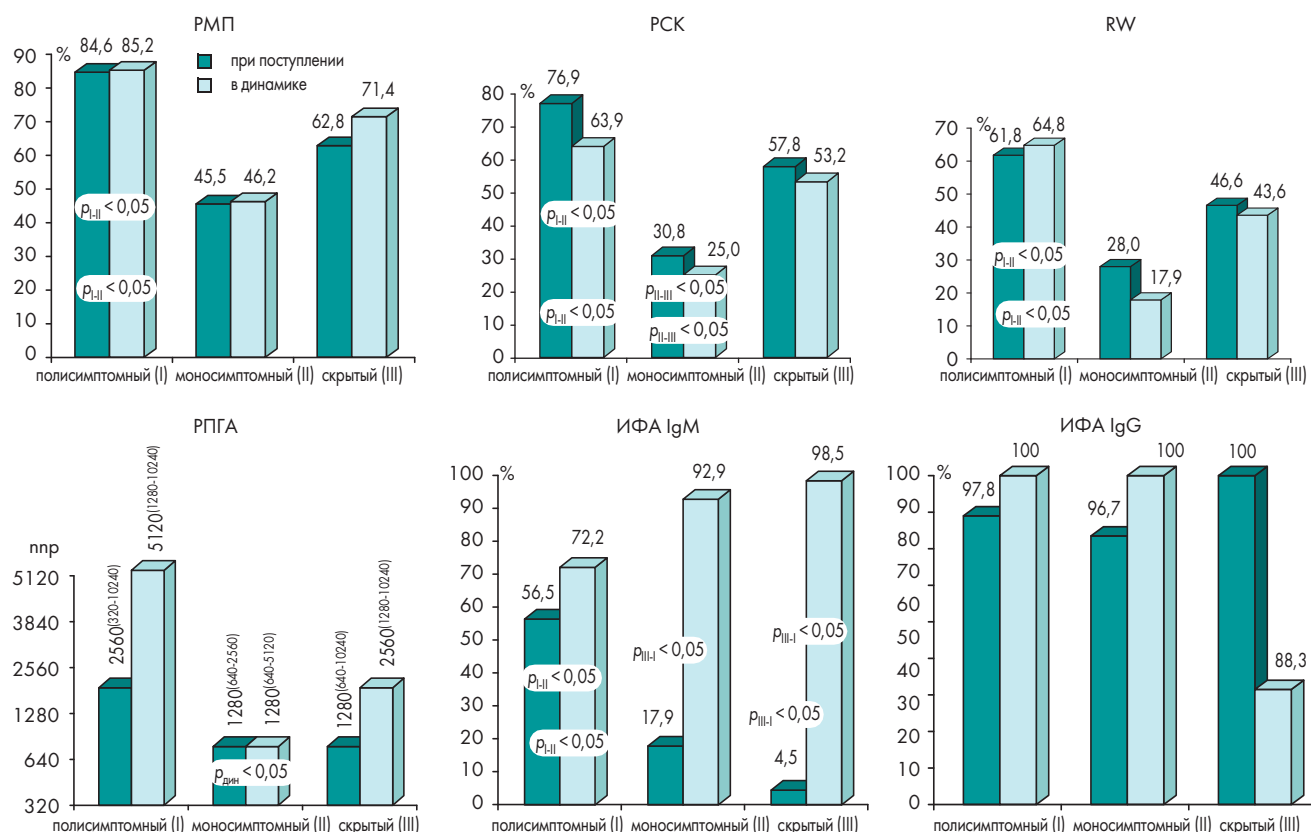


Рисунок 1. Результаты серологического обследования у детей с различными формами раннего врожденного сифилиса (статистическая значимость различий между показателями по критерию Уилкоксона)

результаты, при этом на фоне специфической терапии отмечалось нарастание позитивности данной реакции в среднем в 2,07 раза (рис. 1).

Наибольшие трудности в диагностике представляет скрытый ВС, при котором отсутствуют какие-либо клинические проявления заболевания и отмечаются только положительные серологические реакции с сывороткой крови. Во избежание гипердиагностики скрытых форм диагноз основывался на нарастании позитивности количественных серологических реакций и когда титры противосифилитических антител в сыворотке крови младенца оказывались выше материнских.

Таким образом, нарушения в гемограмме, такие как гипохромная анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом наиболее характерны для РВС с полисимптомами, и свидетельствует о его тяжелом течении. Обращает на себя внимание тот факт, что по окончании специфической терапии, показатели СОЭ продолжали сохраняться на высоком уровне, в отличие от больных других подгрупп.

При оценке результатов серологического обследования установлено, что относительный показатель положительных результатов РМП в остром периоде заболевания был выше в 1,5–2 раза во всех подгруппах, в отличие от реакций RW и PCK. Также, в остром периоде сифилитической инфекции, только у трети больных регистрировались положительные IgM в реакции ИФА, при этом на фоне

специфической терапии отмечается нарастание IgM в сыворотке крови у наблюдаемых детей практически в 4 раза. При постановке РПГА в 100% случаев отмечался положительный результат, а на фоне лечения отмечается нарастание титров в 2 раза при постановке данной реакции в динамике.

Проведенное исследование показало, что при диагностике РВС, РМП является более чувствительным методом, чем постановка RW и PCK. Определение же IgM в реакции ИФА при остром течении врожденной сифилитической инфекции является малоинформативным, однако, на фоне проведения специфической терапии, вероятно появление и нарастание позитивности данного показателя. РПГА на сегодняшний день является специфической, но может трактоваться как трансплацентарная передача материнских антител при увеличении титров менее чем в 4 раза.

Заключение

Таким образом, анализ изменений лабораторных показателей выявил нарушения в гемограмме, такие как гипохромная анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, которые были значительно выражены у детей с полисимптомным течением заболевания, что также свидетельствует о её тяжелом характере течения. При этом, по окончании специфической терапии, показатели СОЭ сохранялись на достаточ-

но высоком уровне. При серологическом обследовании в остром периоде заболевания характерно наличие в 84,62% положительных результатов РМП, в 56,52% — положительные IgM в реакции ИФА, в 97,83% — IgG и в 100% — РПГА. На фоне проведения специфической терапии отмечается нарастание положительных результатов РМП (85,19%), IgM (72,22%) и IgG (100%), при этом отмечается снижение титра позитивности серологических реакций РМП в 2 раза, IgM в реакции ИФА в 12 раз с одновременным нарастанием позитивности IgG в 4 раза, а РПГА в 2 раза при постановке данной реакции в динамике.

Проведенный анализ показывает, что диагностика РВС должна быть комплексной. Оценку серологического исследования следует проводить в динамике не менее 3-х раз: из пуповинной крови, на 7–10-й день жизни и по окончании специфической терапии. Серологические результаты необходимо оценивать в комплексе с данными анамнеза, изменением плаценты и клиническими проявлениями заболевания.

Литература:

1. Simms J. Congenital syphilis re-emerging / J. Simms, N. Broutet // J. Dtsch. Dermatol. Ges. — 2008. — Bd. 6, № 4. — S. 269–272.
2. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations / H. Saloojee, S. Velaphi, Y. Goga et al. // Bull. World Health Organ. — 2004. — V. 82, № 6. — P. 424–430.
3. Чидаран С.Н. Заболеваемость сифилисом в возрастной группе 15–19 лет в структуре общей в Республике Тыва / С.Н. Чидаран, В.И. Прохоренков, Т.Н. Гузей // Сиб. мед. обозрение. — 2008. — № 3. — С. 58–62.
4. Российская Федерация. Приказы. О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем / МЗ РФ, № 291 от 30.07.2001.
5. Порядок взаимодействия врачей дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, неонатологов (педиатров) по профилактике сифилиса у беременных и новорожденных: Письмо Минздрава Красноярского края № 04–07/4945 от 27.04.2009.
6. Горланов И.А. Клиника, диагностика и лечение раннего врожденного сифилиса / И.А. Горланов, И.Р. Мильавская, Л.М. Леина // Вестн. дерматол. и венерол. — 2009. — № 3. — С. 73–77.
7. Костюкова Т.Л. Диагностическая значимость определения моноспецифических IgM-антител к бледной трепонеме у детей с ранним врожденным сифилисом / Т.Л. Костюкова, Н.А. Яковлев, Т.Д. Слюсарь // Вopr. соврем. педиатрии. — 2006. — № 5. — С. 735.
8. Самодова О.В. Клиническая характеристика врожденного сифилиса по результатам многолетних наблюдений / О.В. Самодова, Л.В. Титова // Инфекционные болезни. — 2005. — № 4. — С. 65–68.
9. Серологическая диагностика сифилиса: возможности повышения информативности / А.М. Иванов, Е.В. Ходосевич, И.Н. Теличко и др. // Журн. акушерства и женских болезней. — 2004. — № S4. — С. 63–64.
10. К вопросу о серорезистентности сифилиса / Т.С. Смирнова, Г.Н. Буркина, А.В. Севашевич, И.В. Литвиненко // Журн. акушерства и женских болезней. — 2004. — № S4. — С. 56–58.
11. Чакова Т.В. ИФА-диагностика сифилиса у беременных / Т.В. Чакова, О.Б. Немчинова // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2007. — № 2. — С. 64–67.
12. Лосева О.К. Современные проблемы диагностики, лечения и клинко-серологического контроля больных нейросифилисом / О.К. Лосева, А.В. Аншуков, В.И. Пивоварова // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2008. — № 2. — С. 56–59.
13. Диагностическая значимость определения моноспецифических IgM-антител к бледной трепонеме у детей с ранним врожденным сифилисом / Т.Л. Костюкова, Н.А. Яковлев, Т.Д. Слюсарь // Актуальные проблемы педиатрии: матер. X конгр. педиатров России. — М., 2006. — С. 735.
14. Мильавская И.Р. О раннем врожденном сифилисе у новорожденных / И.Р. Мильавская, И.А. Горланов, Л.М. Леина // Журн. акушерства и женских болезней. — 2004. — № S4. — С. 59–60.
15. Современные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики врожденного сифилиса / И.Р. Мильавская, И.А. Горланов, Л.М. Леина и др. — СПб.: С.-Петерб. мед. акад., 2004. — 27 с.

References:

1. Simms J. Congenital syphilis re-emerging / J. Simms, N. Broutet // J. Dtsch. Dermatol. Ges. — 2008. — Bd. 6, № 4. — S. 269–272.
2. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations / H. Saloojee, S. Velaphi, Y. Goga et al. // Bull. World Health Organ. — 2004. — V. 82, № 6. — P. 424–430.
3. Chidaran S.N. Zaboilevayemost' sifilisa v vozrastnoy gruppe 15–19 let v strukture obshchey v Respublike Tyva / S.N. Chidaran, V.I. Prokhorenkov, T.N. Guzey // Sib. Med. Obozreniye. — 2008. — № 3. — S. 58–62.
4. Rossiyskaya Federatsiya. Prikazy. O merakh po preduprezhdeniyu rasprostraneniya infektsiy, peredavayemykh polovym putem / MZ RF, № 291 ot 30.07.2001.
5. Poryadok vzaimodeystviya vrachev dermatovenerologov, akusherov-ginekologov, neonatologov (pediatrov) po profilaktike sifilisa u beremennykh i novorozhdennykh: Pis'mo Minzdrava Krasnoyarskogo kraya № 04–07/4945 ot 27.04.2009.
6. Gorlanov I.A. Klinika, diagnostika i lecheniye rannego vrozhdennogo sifilisa / I.A. Gorlanov, I.R. Milyavskaya, L.M. Leina // Vestn. Dermatol. i Venerol. — 2009. — № 3. — S. 73–77.
7. Kostyukova T.L. Diagnosticheskaya znachimost' opredeleniya monospetsificheskikh IgM-antitel k blednoy treponeme u detey s rannim vrozhdennym sifilism / T.L. Kostyukova, N.A. Yakovlev, T.D. Slyusar' // Vopr. Sovrem. Pediatr. — 2006. — № 5. — S. 735.
8. Samodova O.V. Klinicheskaya kharakteristika vrozhdennogo sifilisa po rezul'tatam mnogoletnikh nablyudeniye / O.V. Samodova, L.V. Titova // Infektsionnyye Bolezni. — 2005. — № 4. — S. 65–68.
9. Serologicheskaya diagnostika sifilisa: vozmozhnosti povysheniya informativnosti / A.M. Ivanov, Ye.V. Khodosevich, I.N. Telichko i dr. // Zhurn. Akusherstva i Zhenskikh Bolezney. — 2004. — № S4. — S. 63–64.
10. K voprosu o serorezistentnosti sifilisa / T.S. Smirnova, G.N. Burykina, A.V. Sevashevich, I.V. Litvinenko // Zhurn. Akusherstva i Zhenskikh Bolezney. — 2004. — № S4. — S. 56–58.
11. Chakova T.V. IFA-diagnostika sifilisa u beremennykh / T.V. Chakova, O.B. Nemchaninova // Ros. Zhurn. Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney. — 2007. — № 2. — S. 64–67.
12. Loseva O.K. Sovremennyye problemy diagnostiki, lecheniya i kliniko-serologicheskogo kontrolya bol'nykh neyrosifilism / O.K. Loseva, A.V. Anshukov, V.I. Pivovarova // Ros. Zhurn. Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney. — 2008. — № 2. — S. 56–59.
13. Diagnosticheskaya znachimost' opredeleniya monospetsificheskikh IgM-antitel k blednoy treponeme u detey s rannim vrozhdennym sifilism / T.L. Kostyukova, N.A. Yakovlev, T.D. Slyusar' // Aktual'nyye problemy pediatrii: mater. KH kongr. pediatrov Rossii. — M. — 2006. — S. 735.
14. Milyavskaya I. R. O rannem vrozhdennom sifilise u novorozhdennykh / I.R. Milyavskaya, I.A. Gorlanov, L.M. Leina // Zhurn. Akusherstva i Zhenskikh Bolezney. — 2004. — № S4. — S. 59–60.
15. Sovremennyye voprosy epidemiologii, kliniki, diagnostiki, lecheniya i profilaktiki vrozhdennogo sifilisa / I.R. Milyavskaya, I.A. Gorlanov, L.M. Leina i dr.; S.-Peterb. med. akad. — SPb., 2004. — 27 s.

Бронхолегочное поражение у ребенка раннего возраста, больного туберкулезом

О. К. КИСЕЛЕВИЧ^{1,2}, А. Н. ЮСУБОВА^{1,2}, Е. Е. ВЛАСОВА², И. В. ШИРШОВ²

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России¹,
ГКУЗ Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы²

У части детей раннего возраста туберкулез внутригрудных лимфатических узлов осложняется прорывом лимфатического узла с расплавленным казеозом в просвет бронха с развитием обтурации плотными казеозными массами и грануляционной тканью. Тяжесть состояния обуславливается калибром пораженного бронха.

Ключевые слова: дети раннего возраста, первичный туберкулез, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, бронхолегочное поражение, ателектаз

Bronchopulmonary Disease in Young Child, Suffering from Tuberculosis

O. K. Kiselevich^{1,2}, A. N. Yusubova^{1,2}, E. E. Vlasova², I. V. Shirshov²

Russian National Research Medical University¹
Moscow scientific and practical center for tuberculosis control health Department²

Tuberculosis of intrathoracic lymph nodes in part of patients is complicated by the break of molten caseous node in the lumen of the bronchus lumen and obstruct it with thick caseous masses and granulation tissue. The severity of state in children is determined by the caliber of the affected ones.

Keywords: young child, primary tuberculosis, tuberculosis of intrathoracic lymph nodes, bronchopulmonary defeat, atelectasis

Контактная информация: Киселевич Ольга Константиновна — к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии РНИМУ, Москва (Kiselevich Olga — CMS, Associate Professor, Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow); т. 8(916) 166-81-95, kiselevich.olga@mail.ru

УДК 616.24-002.5

Туберкулез у детей раннего возраста является одной из актуальных проблем педиатрии. По данным статистической отчетности, показатель заболеваемости туберкулезом детей в 2011 году в возрасте до 1 года составил 3,2 на 100 000 детей соответствующего возраста, в возрасте от 1 года до 2-х лет — 10,9 на 100 000 детей соответствующего возраста и в возрастной группе детей 2—4 лет — 54,6 на 100 000 детей соответствующего возраста [1].

Для раннего возраста характерно развитие заболевания туберкулезом после первичного попадания микобактерии туберкулеза (МБТ) в организм — первичный туберкулез.

В современных условиях первичное попадание МБТ в лёгкие или другой орган ранее неинфицированного организма вызывает специфическую и неспецифические воспалительные реакции, редко распознаваемые клинически, поскольку симптоматика скудна или клинических проявлений вовсе нет. Макрофаги поглощают микобактерии и переносят их в регионарные лимфатические узлы.

Ныне действующая классификация предусматривает такие клинические формы первичного туберкулеза, как туберкулезная интоксикация у детей и подростков (единственная не локальная форма заболевания), первичный туберкулезный комплекс (ПТК) и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) [2].

Во фтизиопедиатрии традиционно сложилось представление о двух вариантах течения первичного туберкулеза: гладко и осложненно текущем [3].

Одним из внутрилегочных осложнений первичного туберкулеза является нарушение бронхиальной проходимости с развитием специфического и неспецифического воспаления в ателектазированном участке легкого. В диагноз это осложнение выносят как бронхолегочное поражение.

Из чего же складывается понятие «бронхолегочное поражение»? Наличие казеозно-измененных внутригрудных лимфоузлов приводит к переходу специфического процесса на стенку бронха. Прямым диагностическим признаком туберкулеза бронха является обнаружение специфического процесса при бронхоскопии.

Развитию туберкулеза бронха способствует ряд факторов: общее состояние организма, характер местных тканевых ре-

акций, степень бактериальной инвазии, социально-гигиенические условия.

Вторым компонентом соответственно является ограниченный ателектаз участка легочной ткани в результате нарушения бронхиальной проходимости, т. е. развитие обтурации бронха. При рентгенологическом исследовании изменения интерпретируются как инфильтративно-ателектатические. То есть, сочетаются как воспалительный компонент, так и нарушение бронхиальной проходимости.

Мальчик, 4,5 мес., поступил на обследование и лечение в туберкулезное легочное педиатрическое отделение от 0 до 3-х лет Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом с диагнозом: Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы справа, фаза инфильтрации.

Из анамнеза: ребенок от первой беременности, протекавшей без патологии, роды срочные, закричал сразу, масса при рождении 3500 г, рост 51 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов, вакцинирован вакциной БЦЖ-М в роддоме, выписан на 6-е сутки. Семья проживает в 2 комнатной квартире, с рождения мальчик проживал в комнате вместе с бабушкой, больной туберкулезом. Родители обследованы, здоровы.

При поступлении в стационар состояние средней тяжести, умеренно выраженные симптомы интоксикации. Развитие ребенка соответствует возрасту: вес — 6630 г, рост — 68 см, ЧД — 30 в/мин. ЧСС — 120 в/мин.

Проведено комплексное обследование, выявлено: анемия (гемоглобин — 110), лейкоцитоз — 14,3; нейтрофилез (п — 2%, с — 50%), лимфоцитопения — 44%, СОЭ — 4 мм/час.

На рентгенограмме органов грудной клетки в проекции S₄ правого легкого отмечается сгущение легочного рисунка. Корень правого легкого мало структурирован, инфильтрирован, корень левого легкого прикрыт тенью средостения, просвет трахеи и главных бронхов хорошо просматривается (рис. 1). Назначено противотуберкулезное лечение в полном объеме.

На 75 сутки от начала противотуберкулезного лечения (мальчику 7 мес.) была зарегистрирована отрицательная динамика при аускультации в виде ослабления дыхания справа в нижних отделах легких и отрицательная рентгенологическая

динамика — увеличение инфильтрации в средней доле правого легкого (рис. 2).

С диагностической целью была проведена бронхоскопия. Анатомическое строение трахеи и бронхов левого легкого без патологических изменений. Справа в промежуточном бронхе и в области бронха средней доли выявляется скопление беловато-желтоватых густых масс секрета. Проведено промывание бронхов справа с последующим отсасыванием эндобронхиального содержимого и посевом на микобактерии туберкулеза и микроскопию аспириата. Заключение: Туберкулезный эндобронхит промежуточного и среднедолевого бронхов. Полученный материал исследован на МБТ.

Больному изменен клинический диагноз: Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов всех групп справа, осложненный бронхолегочным поражением средней доли и $S_{6,7,8}$ нижней доли справа, фаза инфильтрации, начало кальцинации. МБТ (-). Проведена коррекция противотуберкулезной терапии.

Клинически у больного при осмотре отмечалось ослабление дыхания справа в нижних отделах. Проводился лабораторный контроль в плановом порядке. Клинический анализ крови: легкая анемия (гемоглобин — 110), лейкоцитоз — 14,3; сохранялся нейтрофилез (п — 10%, с — 29%), лимфоцитопения — 54%, СОЭ — 7 мм/час.

На 142 сутки от начала лечения в стационаре (возраст мальчика 9 месяцев) появилась острая дыхательная недостаточность, клинически проявившаяся усиливающимся ослаблением дыхания справа в нижних отделах до полного отсутствия дыхательных шумов, смешанной одышкой и смещением средостения вправо. Рентгенологически выявлен тотальный ателектаз правого легкого со смещением средостения и трахеи вправо (рис. 3).

Ребенок переведен в детское отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом: Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы справа, фаза инфильтрации, МБТ(-), осложненный ателектазом правого легкого.

При поступлении в отделение состояние тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена дыхательной недостаточностью 2 степени, интоксикацией. Мальчик в сознании, на осмотр реагирует адекватно, аппетит сохранен, пьет достаточно.

Кожные покровы бледные, чистые, умеренной влажности, цианоза нет. Видимые слизистые бледные, влажные, чистые. $T = 36,7^{\circ}\text{C}$. Дыхание через нос свободное. Экскурсия грудной клетки слева достаточная, с правой стороны отсутствует. Перкуторно притупление легочного звука справа над всеми отделами легких, слева звук коробочный. Аускультативно — дыхание жесткое, проводится слева хорошо, справа только в подключичной области, по остальным полям справа — не выслушивается. Частота дыхания 32—34 в минуту.

Границы сердечной тупости смещены вправо, левая граница сердца по левому краю грудины. Тоны сердца ясные, ритмичные, ритм правильный. Частота сердечных сокращений 128—132 ударов в минуту.

Живот при пальпации безболезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника выслушивается. Печень выступает на 2,0 см из-под правой реберной дуги. Физиологические отправления не нарушены.

В клиническом анализе крови: снижение уровня гемоглобина до 109 г/л, лейкоцитоз — $16,4 \times 10^9/\text{л}$; нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом (п — 16%, с — 27%), лимфоцитопения — 49%.

С лечебной и диагностической целью через неделю повторно проведена фибробронхоскопия: устье правого главного бронха обтурировано грануляциями, покрытыми казеозными массами. Устранить обтурацию бронха с помощью щипцов не удалось в связи с невозможностью провести адекватную ИВЛ из



Рисунок 1. Рентгенограмма ОГК при поступлении (от 23.11.10 г). В проекции S 4 правого легкого отмечается сгущение легочного рисунка. Правый корень малоструктурен, инфильтрирован, левый — прикрыт тенью средостения, просвет трахеи и главных бронхов хорошо просматривается



Рисунок 2. Рентгенограмма ОГК от 09.02.11 г. В проекции S 8, 9 правого легкого определяется инфильтрация легочной ткани, на фоне которой различимы узкие просветы бронхов. В других отделах без очаговых и инфильтративных изменений. Правый корень инфильтрирован. Положение органов средостения обычное



Рисунок 3. Рентгенограмма ОГК от 13.04.11 г. Определяется сплошное однородное затемнение правой половины грудной клетки; левая расширена, компенсаторно вздута. Отмечается смещение органов средостения вправо

за устья дыхательных путей. При рентгенологическом исследовании положительной динамики не выявлено.

На следующий день была проведена ригидная бронхоскопия. Выявлено полное блокирование устья правого легкого туморозной массивной грануляцией. Бронхи слева проходимы. Произведено скусывание щипцами и разрушение грануляций катетером с последующим отсасыванием разрушенных грануляций и плотных казеозных масс. Бронхи справа промыты физиологическим раствором. Визуально отмечено появление суженного из-за туберкулезного эндобронхита просвета главного и промежуточного бронхов.

Заключение: массивный туморозный туберкулез правого главного и промежуточного бронхов с полным нарушением их проходимости. Показаны повторные санационные бронхоскопии.

После проведенной бронхоскопии восстановилось проведение дыхания справа, отмечалось смещение границ сердца влево, рентгенологически положительная динамика (рис. 4).

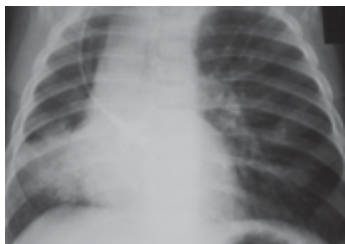


Рисунок 4. Рентгенограмма ОГК от 14.04.11 г. Отмечается положительная динамика в виде частичного расправления правого легкого, однако ателектатическая тень в проекции S 8, 9 справа сохраняется. Корень правого легкого прикрыт срединной тенью, левого — расширен за счет увеличенных лимфоузлов бронхопульмональной группы. Органы средостения смещены вправо

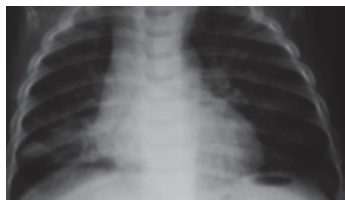


Рисунок 5. Рентгенограмма ОГК от 04.05.11 г. Прозрачность легочной ткани в проекции S 8, 9 правого легкого снижена, в сравнении с 25.04.11 г. — менее интенсивна. Средостение не смещено

Повторная ригидная бронхоскопия: картина бифуркации трахеи расположена срединно. Отмечается смещение правого главного бронха в дорзальную сторону. Массивные грануляции прорастают со стороны медиальной стенки бифуркации. Проведено разрушение грануляций и аспирация казеозных масс. Отмечается расширение просвета правого главного и промежуточного бронхов.

Заключение: Положительная динамика с тенденцией к началу заживления туберкулеза медиальной стенки правого главного бронха. Начало восстановления бронхиальной проходимости.

Через 2 недели проведена контрольная ригидная бронхоскопия, где отмечается дальнейшее улучшение проходимости правого главного бронха. Осмотрены промежуточный бронх и бронхи средней и нижней доли. Устья бронха средней доли с умеренно пастозной слизистой оболочкой. Специфического туберкулезного эндобронхита не видно. Проведено скусывание щипцами и разрушение грануляций с последующим отсасыванием казеозных масс.

Заключение: дальнейшее уменьшение туберкулезного эндобронхита медиальной стенки правого главного бронха с частичным восстановлением бронхиальной проходимости.

После проведенного лечения в детском отделении реанимации и интенсивной терапии состояние ребенка стабилизировалось и он был переведен в детское отделение для дальнейшего лечения.

Общее состояние ребенка средней тяжести. В сознании. Кожные покровы чистые, умеренной влажности, бледно-розовые. Температура 36,5°C. Перкуторно — слева коробочный оттенок звука, справа притупление легочного звука в нижних отделах легкого. Аускультативно дыхание справа ослаблено, максимально в подлопаточной области, хрипов нет. Частота дыхания 32—34 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Гемодинамика стабильная.

В клиническом анализе крови уменьшился нейтрофилез: лейкоциты — $8,8 \times 10^9/\text{л}$; нейтрофилез (п — 7%, с — 32%), лимфоцитопения — 54%, СОЭ — 4, однако сохранилось снижение гемоглобина 106 г/л.

При рентгенологическом обследовании органов грудной клетки — средостение не смещено (рис. 5).

Срок наблюдения после ликвидации ателектаза составил более 6 месяцев, ребенку продолжена противотуберкулезная терапия с положительной клинико-рентгенологической динамикой.

Анализ результатов проведенных бронхоскопий позволяет утверждать о прорыве лимфоузла с казеозным содержимым ниже устья бронха средней доли и блокированием промежуточного и правого главного бронха творожистыми казеозными массами и грануляциями, что привело к развитию полного ателектаза правого легкого.

Данная клиническая ситуация демонстрирует возможность развития позднего бронхолегочного поражения на фоне специфической терапии у ребенка раннего возраста, больного первичным туберкулезом.

Литература:

1. Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. — М., 2013.
2. Приказ Минздрава РФ от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
3. Туберкулез у детей и подростков / Е.Н. Янченко, М.С. Греймер: Руководство для врачей. — Медицина, 1987.

References:

1. Tuberkulez v Rossiyskoy Federatsii 2011 g. *Analiticheskiy obzor statisticheskikh pokazateley, ispolzuemykh v Rossiyskoy Federatsii i v mire* [Tuberculosis in the Russian Federation, 2011 Analytical review of statistical indicators used in the Russian Federation and in the world]. — М., 2013 / (In Russ.)
2. Prikaz Minzdrava RF ot 21 marta 2003 g. N 109 «O sovershenstvovanii protivotuberkuleznykh meropriyatiy v Rossiyskoy Federatsii» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 21, 2003 N 109 «On improvement of TB control in the Russian Federation»]. (In Russ.)
3. *Tuberkulez u detey i podrostkov* [Tuberculosis in children and adolescents] / E.N. Yanchenko, M.S. Greymmer // *Rukovodstvo dlya vrachey*. — Meditsina. — 1987. (In Russ.)

Цитомегаловирусная инфекция у ребенка со спинальной амиотрофией

Л. Б. Кистенева¹, А. К. Шакарян², И. В. Митрофанова³, И. Я. Леонтьева³, С. В. Шахильдян^{2,3}, Н. А. Малышев³

ФГУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского МЗ РФ¹,

ФГБУ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М. П. Чумакова РАМН², ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ³, Москва

В статье описан клинический случай, представлявший диагностические трудности. У ребенка 4-х месяцев с яркой неврологической симптоматикой, появившейся после проведения вакцинации, и поступавшего с диагнозом «поствакцинальное осложне-

ние», в процессе обследования диагностирована активная цитомегаловирусная инфекция и спинальная амиотрофия 1 типа. Проанализирована роль инфекционного агента в течении основного заболевания.

Ключевые слова: цитомегаловирус, цитомегаловирусная инфекция, спинальная амиотрофия

Cytomegalovirus Infection in a Child with Spinal Amyotrophy

L. B. Kisteneva¹, A. K. Shakaryan², I. V. Mitrofanova³, I. Y. Leontyeva³, S. V. Shachgildyan^{2,3}, N. A. Malishev³

The D. I. Ivanovsky's Institute of Virology of the Ministry of Health of the Russian Federation¹,

The Chumakov's Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis RAMS², Clinical Infections Hospital №1³, Moscow

This article describes a clinical case, representing the diagnostic difficulties. The baby of 4 months with bright neurological symptoms that appeared after vaccination, and coming with a diagnosis of "post-vaccination complications" in the survey diagnosed active cytomegalovirus infection and spinal muscular atrophy type 1. The role of the infective matter within the underlying disease was analyzed.

Keywords: cytomegalovirus, CMV infection, spinal muscular atrophy type 1

Контактная информация: Кистенева Лидия Борисовна — д.м.н., зав. лаб. ФГБУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского МЗ РФ; 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 16, НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского; (Kisteneva L. B. — Ph.D.; 123098, Moscow, Gamaleya str, 16, The D. I. Ivanovsky Institute of Virology of the Ministry of Health of the Russian Federation); lidia.kisteneva@gmail.com

УДК 615.37:578.825.12

Перинатальная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является одной из причин врожденных неврологических расстройств, а цитомегаловирус (ЦМВ) — наиболее распространенным инфекционным агентом, вызывающим неврологические дисфункции в развивающемся мозге [1–3].

Дети с поражением центральной нервной системы (ЦНС) ЦМВ-этиологии рождаются с малой массой тела, угнетенными рефлексами, расстройством актов глотания и сосания, нередко с косоглазием и нистагмом, мышечной гипотонией, сменяющейся гипертонусом мышц конечностей. При ультразвуковом исследовании головного мозга находят кисты, внутрикраниальные кальцификаты, атрофию коры мозга, внутричерепную гипертензию и микроцефалию, внутреннюю гидроцефалию, порэнцефалическую и перивентрикулярную энцефаломалию [4, 5].

Исследователями из Италии обнаружено, что только в 62% случаев при наличии в амниотической жидкости высокой вирусной нагрузки, имело место внутриутробное поражение мозга. При этом была выявлена корреляция между уровнем вирусной нагрузки и степенью повреждения структуры головного мозга, которое может быть результатом неконтролируемой вирусной репликации [1].

В последнее время были проведены исследования, направленные на изучение распространенности ЦМВИ у детей с неврологическими расстройствами в Швеции [6] и Венесуэле [7]. Число детей с врожденной патологией коры головного мозга среди детей с врожденной ЦМВИ было выше (15,4% — 4/26), чем ожидалось статистически, так как известно, что частота выявления врожденной ЦМВИ в Швеции составляет 0,2–0,5% [6]. У пациентов детского возраста, поступавших в клинику с различными неврологическими заболеваниями, анти-ЦМВ IgM присутствовали в 2 случаях из 76 (2,6%), анти-ЦМВ IgG — у 71 ребенка из 76 (93,4%). Анти-ЦМВ IgG в спинномозговой жидкости выявлены у 24 из 76 пациентов (31,6%). Это свидетельствовало о высокой распространенности активной ЦМВИ у детей с неврологической симптоматикой, и однозначно доказывало важную роль ЦМВ в этиологии заболеваний ЦНС [7]. Обеими группами авторов был сделан вывод, что у детей с пороками ЦНС неизвестного происхождения следует исключать ЦМВИ.

Исследователь из США Bale J. F. Jr. суммирует текущую информацию об эпидемиологии, клинических проявлениях и профилактике этой широко распространенной инфекции человека и убедительно показывает, что вирус простого герпеса и ЦМВ остаются одной из основных причин неврологических расстройств, возникающих вследствие инфекций, приобретенных перинатально [8].

Поражение ЦНС вследствие фетальной ЦМВИ проявляется в форме фокального энцефалита с поражением клеток серого и белого вещества и хориоидального сплетения, и перивентрикулита. Разрешение острого энцефалита ведет к глиозу и кальцификации с преимущественно перивентрикулярной локализацией кальцификатов. Эти патологические изменения

нередко приводят к формированию микроцефалии или гидроцефалии [5, 9].

Pascual-Castroviejo I. с соавторами в 2012 году проведено исследование мозга детей с ЦМВИ методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) и обнаружено, что внутриутробная инфекция, вызванная ЦМВ, вызывает изменения в корковом веществе головного мозга и в подкорковых структурах белого вещества. Изменения проявляются как диффузные и широкие области с высокой интенсивностью МР-сигнала, которые, как правило, обусловлены задержкой миелинизации, но также могут быть вызваны и непосредственно разрушительным действием ЦМВ. Эти изменения в белом веществе подвергаются морфологическим изменениям в течение первых лет жизни, что приводит к атрофии мозга. Неврологические последствия таких поражений являются стойкими и клинически значимыми [10].

По мнению Gabrielli L. [11], повреждение мозга, являющееся зачастую результатом комбинированного поражения как за счет вирусного воздействия и воспалительного процесса, так и кислородной недостаточности вследствие плацентарной, едва ли может подвергнуться регрессу, потому что у ткани этого органа низкая способность к регенерации.

В свете изложенного, несомненный интерес представляет наблюдавшийся нами случай ЦМВИ у ребенка с дегенеративными поражениями мотонейронов спинного мозга — спинальной амиотрофией.

Ведущим симптомом спинальных амиотрофий, представляющих группу наследуемых заболеваний с первичным дефектом в телах периферических мотонейронов, вызывающих их дегенерацию, является прогрессирующая мышечная слабость. Чаще всего речь идет о диффузной мышечной слабости, в некоторых случаях вовлекаются определенные группы мышц; поражение мышц чаще носит симметричный характер. Заболевание неуклонно прогрессирует, нарастает двигательный дефицит. Слабость дыхательных мышц приводит к гиповентиляции, ателектазам и пневмониям [12, 13]. Симптомом «вялого ребенка» наблюдается при широком спектре заболеваний нервно-мышечной системы, перинатальных поражениях ЦНС, заболеваниях соединительной ткани [14].

Ниже мы приводим собственное клиническое наблюдение ЦМВИ у ребенка со спинальной амиотрофией, вызвавший определенные диагностические затруднения:

Девочка в возрасте 5,5 месяцев поступила в ИКБ № 1 ДЗ г. Москвы 17.06.2013. Из анамнеза известно, что ребенок родился от 1 нормально протекавшей беременности у матери с пролапсом митрального клапана, впервые выявленным в период настоящей беременности. У обоих родителей рецидивирующий генитальный и лабиальный герпес в анамнезе. На ранних сроках беременности у матери отмечались везикулярные высыпания на половых губах. Роды на 39 неделе, начало с отхождения прозрачных вод, безводный период 8 часов, родилась в состоянии острой гипоксии, с тугим обвитием пуповины вокруг шеи, с ци-

анотичной окраской кожных покровов и слизистых, к груди приложена через 16 часов. Масса 4000 г, длина 54 см. Выписана из родильного дома на 3 сутки. Мама обратила внимание на недостаточную двигательную активность ребенка с рождения. К 3 месяцам в положении лежа на животе голову не держала, в вертикальном положении при удержании за подмышечные впадины голову удерживала. В возрасте 3,5 месяцев в поликлинике по месту жительства была выполнена первая вакцинация ИПВ+АКДС. В последующие 2 недели мама ребенка отметила нарастание общей мышечной слабости: девочка перестала переворачиваться, менее громким стал голос. В целом поведение, сон и аппетит не менялись, была позитивно настроена. Находилась на грудном вскармливании, сосала активно. В возрасте 4 месяцев впервые консультирована неврологом в поликлинике: ребенок взят на учет с диагнозом «мышечная дистония», проведен курс лечения массажем, электрофорезом, назначен пантогам в дозе 3,5 мл/сутки. Положительной динамики достигнуто не было, мама отмечала продолжающееся снижение звонкости голоса; и в возрасте 4,5 месяцев участковым педиатром ребенок направлен на госпитализацию. Бригадой СМП ребенок госпитализирован в ДКГБ №7 с диагнозом «задержка темпов моторного развития, мышечная дистония по гипотоническому типу». После осмотра в приемном отделении было заподозрено постакциальное осложнение, ребенок переведен в ГБУЗ ИКБ №1 с диагнозом «реакция на прививку от полиомиелита?».

При поступлении состояние относительно удовлетворительное, сознание ясное, контактна, адекватна, позитивно реагирует на осмотр. Интоксикации нет. Активна в течение дня. Сон, аппетит хорошие. Кожа, слизистые чистые. Сердечные тоны ритмичные, ЧСС 128 в минуту. В легких хрипов нет. Одышки нет. ЧД 26—28 в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, несколько увеличен в размерах за счет гипотонии мышц. Печень +1 см, селезенка у края реберной дуги. Периферические группы лимфоузлов мелкие, безболезненные при пальпации. Мочится, дизурии нет, стул кашицеобразный.

Неврологический статус: в сознании, мать узнает. Окружность головы 42 см, большой родничок 2 x 1,5 см, не выбухает, не напряжен. Глазодвигательные нервы не нарушены, зрачки равновеликие, фотореакция живая. Негрубый периферический парез лицевого нерва справа. При плаче мимической асимметрии нет. Снижен глоточный рефлекс, впечатление некоторой ограниченности в подвижности мягкого неба. Язык по средней линии. Видит, слышит. Нистагма нет. Диффузная мышечная гипотония, более грубо выражена в ногах, симметричная. В положении на животе голову не держит. В положении сидя голову удерживает с небольшим поворотом к левому плечу и наклоном вправо. Вялый тетрапарез. Сухожильные и периостальные рефлексы на руках вызываются невысокие, D = S. Ладонно-подбородочный рефлекс (±). В ногах активные движения минимальные в стопах. Коленные и ахилловы рефлексы не вызываются. Достоверного симптома Бабинского вызвать не удалось, намок на симптом Россоломо. Функции тазовых органов не нарушены. Асимметрия бедренных складок — слева на 1 складку больше. Менингеальных знаков нет. Радикулярные симптомы не выявляются. Реакции опоры нет. Шаговая проба отрицательная. Положение в постели самостоятельно не меняет. В положении сидя симптом «перочинного ножа». Брюшные рефлексы не вызываются. Убедительных нарушений чувствительности не выявляются.

Данные первого осмотра в стационаре позволили прийти к заключению, что говорить об остром развитии заболевания не представляется возможным, так как синдром нарастающих двигательных нарушений наблюдался с первых месяцев жизни ребенка. Данных за вакцинальное осложнение, в частности за вакциноассоциированный полиомиелит, нет. Было предположено течение наследственного дегенеративного заболевания. Проведена электронейромиография (ЭНМГ): при накожном отведении биопотенциалов с мышц верхних и нижних конечностей в покое регистрируется спонтанная активность. При

активных движениях регистрируется уреженная кривая или в виде «частотола». При стимуляции двигательных порций нервов рук и ног выявлено снижение амплитуды М-ответов при нормальных скоростях распространения импульса и латентности. Данные изменения с большей долей вероятности свидетельствуют о заинтересованности мотонейронов спинного мозга.

Молекулярно-генетическое исследование крови пробанда: делеция 7—8 экзонов в гене SMN в гомозиготном состоянии. Спинальная амиотрофия 1 типа подтверждена молекулярно-генетическим методом. Проведенное молекулярно-генетическое исследование у родителей пробанда выявило делецию экзонов 7—8 гена SMN в гетерозиготном состоянии (Медико-генетический научный центр РАМН).

Учитывая персистирующую герпетическую инфекцию 1—2 типа у матери с реактивацией во время беременности, следовало исключить течение герпетической инфекции (ВПГ, ЦМВ) у ребенка.

При поступлении ребенок обследован: клинический анализ крови: НВ — 130 г/л; лейкоциты — $8,7 \times 10^9$; эритроциты — $4,49 \times 10^{12}$; тромбоциты — 301×10^9 ; эозинофилы — 4%; сегментоядерные нейтрофилы — 40%; лимфоциты — 51%; моноциты — 5%; СОЭ — 7 мм/час. Биохимический анализ крови: АсАТ — 47 ед/л; АлАТ — 42 ед/л; ЛДГ — 291; КФК — 176 ед/мл (норма до 190); тимоловая проба — 4 ед. КЩС крови 19.06: pH 7,44; калий 6,8; натрий 138; кальций 1,38; хлор 107; лактат 2,4 ммоль/л; глюкоза 4,4 ммоль/л. Кровь на уровень нейроспецифической енолазы (NSE) — 28,4 (N до 17).

Рентгенограмма органов грудной клетки (0,049 мкЗв): периферические отделы легких «вздуты», в нижнемедиальных отделах обогащен бронхосудистый рисунок. Корни легких структурные, «тяжистые». Тень средостения расширена за счет тени тимуса. Сердце округлой формы. УЗИ органов брюшной полости без патологии.

Серологическое исследование: в ЦСЖ IgM anti-CMV — отрицательно (0,043), IgG anti-CMV положительно (0,284) (cut off 0,17); IgM VCA anti-EBNA, IgG VCA anti-EBNA, IgG EBNA — отрицательно; IgM anti-HSV, IgG anti-HSV — отрицательно; в крови к ЦМВ IgM anti-CMV положительно (0,442) (cut off 0,2), IgG 2,430 — положительно; IgM anti-HSV, IgG anti-HSV-I — отрицательно; IgM VCA anti-EBNA — отрицательно, IgG VCA anti-EBNA — отрицательно.

ДНК ЦМВ, ВГЧ 6 в крови обнаружена, ДНК ВЭБ в крови не обнаружена (ПЦР). ДНК ЦМВ, ВГЧ 6, ВПГ 1—2, ЭВБ в ЦСЖ не обнаружена (ПЦР). ЦСЖ (микроскопия) — лейкоциты и микробы не обнаружены. ЦСЖ: бесцветная прозрачная, цитоз 1×10^6 , белок — 0,264 г/л, глюкоза — 1,7 ммоль/л, лактат — 1,2 ммоль/л.

Таким образом, данные неврологического статуса, ЭНМГ исследования, молекулярно-генетического обследования позволили диагностировать спинальную амиотрофию 1 типа. Наряду с этим у пациентки выявлялись маркеры реактивации цитомегаловирусной инфекции.

Проводимая терапия: иммуноглобулин человеческий нормальный через день в/м по 1 дозе (1,5 мл) № 10, Виферон® 150 000 МЕ № 20, Элькар 20% по 5 кап. × 3 р/д, симптоматическая терапия, ЛФК, массаж.

За время пребывания в отделении в соматическом статусе прежние данные. В неврологическом статусе: вялый тетрапарез с преобладанием поражения ног, отмечается нарастание объема движений в руках и мышечного тонуса проксимально. В ногах отмечается некоторое увеличение объема движений в голеностопных суставах, увеличение тонуса дистально. Короткое время удерживает голову при тракции за руки в положении лежа на спине, отмечено угасание сухожильных рефлексов с рук. 26.06.2014 ребенок выписан домой.

Течение этого редкого заболевания у пациента с реактивированной формой ЦМВИ вызвало интерес, так как в научной ли-

температуре все чаще встречаются тезисы об утяжелении течения соматических заболеваний при сочетании их с ЦМВИ.

Катамнестический осмотр в возрасте 8 месяцев: жалобы на снижение двигательной активности. Инфекционных заболеваний за период пребывания дома не было. Аппетит хороший. В весе прибавляет достаточно. Кожа, слизистые чистые, розовые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Сердечные тоны ритмичные. Живот мягкий. Небольшое увеличение левой доли печени. Селезенка не увеличена. В неврологическом статусе: положение пассивное. Самостоятельно положение в постели не меняет. ЧМН: грубо не изменены. Невольно снижен глоточный рефлекс. Вялый тетрапарез. С фиксированными лопатками в положении лежа возможны движения поднимания руки справа на уровне плеча и предплечья на короткое время. Левая рука: движения возможны лишь в предплечье. Хватательный рефлекс сохранен. Движения в кистях сохранены, ограничение разгибания 4 и 5 пальцев справа. Провисание при удержании за подмышечные впадины. Голову не держит. Возможно на короткое время удержание согнутых ног в приведенном и сведенном положении (лежа на спине); самостоятельно согнуть и разогнуть ноги не может. Движения в голеностопных суставах сохранены. Гипотония мышц передней брюшной стенки, брюшные рефлексы не вызываются. Тотальная арефлексия. Функции тазовых органов не нарушены. Дыхание спонтанное, одышки нет. Менингеальных знаков нет. Тактильная чувствительность сохранена.

Данные обследования в возрасте 8 месяцев: в крови Ig M anti-CMV — отрицательно (0,062), IgG anti-CMV положительно (2,763) (cut off 0,17); IgM VCA anti-EBNA, IgG VCA anti-EBNA, IgG EBNA — отрицательно. ДНК ЦМВ и ВЭБ в крови не обнаружена (ПЦР). ДНК ЦМВ, ВГЧ 6 типа, ВПГ 1—2 типа, ЭВБ (ПЦР) в ликворе не обнаружена. Б/х анализ крови — без патологических изменений.

Катамнестический осмотр в возрасте 14 месяцев: за период пребывания дома состояние стабильное. Болеет редко, не чаще 1 раза в 2 месяца респираторными инфекциями с субфебрильным повышением температуры, невыраженным катаральным синдромом. В соматическом статусе без существенных отклонений. Весо-ростовые показатели в пределах нормы. Прорезывание зубов по возрасту. В неврологическом статусе за прошедшее время отмечается нарастание гипомимии. Фасцикуляция языка не выявляется. Контрактуры пальцев кистей. Сохраняется вялый тетрапарез. Гипотрофия мышц лопаточной группы. С посторонней помощью может повернуться на бок из положения лежа на спине. Функции тазовых органов сохраняются. Не сидит. Голову в вертикальном положении удерживает.

Данные обследования в возрасте 14 месяцев: клинический анализ крови без патологии. Ag CMV и HVS в культуре клеток, зараженных кровью (ИФ) не выявлен. IgM anti-CMV — отрицательно (0,059), IgG anti-CMV положительно (2,757) (cut off 0,231); IgM VCA anti-EBNA, IgG VCA anti-EBNA, IgG EBNA — отрицательно.

Таким образом, катамнестический осмотр ребенка в возрасте 8 и 14 месяцев выявил негативную динамику неврологических симптомов: нарастание гипотонии с вовлечением новых мышечных групп, сохранялся вялый тетрапарез и тотальная арефлексия, что соответствует течению основного заболевания. Вирусологическое исследование, проведенное в динамике после лечения, не обнаружило маркеров репликации ЦМВ, сохранялись IgG-анти-ЦМВ в диагностическом титре.

Заключение

Наличие активной ЦМВИ у ребенка со спинальной амиотрофией требует лечения, поскольку исключить влияние репродуктивной формы ЦМВИ на ускорение прогрессирования дегенеративных процессов в мотонейронах при спинальной амиотрофии не представляется возможным. Следует подчеркнуть, что несмотря на двигательные нарушения, выявлявшиеся у ребенка с рождения, лишь факт введения полиовакци-

ны послужил поводом для более детального обследования пациентки. Интересным представляется факт обнаружения антител IgG к ЦМВ в интракраниальном пространстве, что авторами расценивается как вариант антенатального инфицирования. При этом у ребенка не было клинических проявлений перенесенной нейроинфекции.

Хорошо известно, что основной причиной смерти детей с СМА является присоединение интеркуррентных инфекций на фоне прогрессирующих дыхательных расстройств, с формированием гипостатических ситуаций в легких. В этой ситуации ЦМВИ как персистирующий иммуномодулирующий фактор может служить триггером к развитию вирусно-бактериальных ассоциаций. В связи с этим необходимо рекомендовать обследование данной когорты пациентов на ЦМВИ, и при наличии признаков реактивации проводить соответствующие профилактические мероприятия.

Литература / References:

- Gabrielli L., Bonasoni M.P., Santini D. et al. Congenital cytomegalovirus infection: patterns of fetal brain damage // *Clin Microbiol Infect.* — 2012. — Oct; 18 (10) : E419—27.
- Pereira L., Pettit M., Fong A. et al. Intrauterine growth restriction caused by underlying congenital cytomegalovirus infection // *J Infect Dis.* — 2014. — Jan 7.
- Townsend C.L., Forsgren M., Ahlfors K. et al. Long-term outcomes of congenital cytomegalovirus infection in Sweden and the United Kingdom // *Infect Dis.* — 2013. — May; 56 (9) : 1232—9.
- Молочникова Е.А. Состояние церебральной гемодинамики у детей раннего возраста с цитомегаловирусной и ассоциированной с ней инфекциями: Автореф. дисс. ... к.м.н. — 2005. — 24 с.
- Molochnikova E. A. *Sostoyanie cerebralnoi gemodinamiki u detei rannego vozrasta s sitomegalovirusnoi i associirovannoi s nei infektsiami.* [Hemodynamics in infants with cytomegalovirus viral and its associated infections]. — Author's abstract of candidate of medical sciences. — 2005. — 24 p. (In Russ).
- Burdzenidze E., Chundzadze M., Zhvania M. et al. Neurological symptoms of cytomegalovirus infection in children // *Georgian Med. News.* — 2005; 122 : 44—7.
- Engman M.L., Lewensohn-Fuchs I., Mosskin M., Malm G. Congenital cytomegalovirus infection: the impact of cerebral cortical malformations // *Acta Paediatr.* — 2010. — Sep; 99 (9) : 1344—9.
- Vivolo M., Durán A., Atacho L., Porto L., Bermúdez J., Valero N. Prevalence of cytomegalovirus infection in pediatric patients with neurological disorders in Zulia state, Venezuela (2007—2008) // *Invest Clin.* — 2012. — Jun; 53 (2) : 178—89.
- Bale J.F.Jr. Cytomegalovirus infections // *Semin Pediatr Neurol.* — 2012. — Sep; 19 (3) : 101—6.
- Матвеев В.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей: Автореф. дисс. ... д.м.н. — 1996.
- Matveev V. A. *Citomegalovirusnaia infectia u detei.* — [Cytomegalovirus infection in children]. — Author's abstract of the doctor of medical sciences. — 1996. (In Russ).
- Pascual-Castroviejo I., Pascual-Pascual S.I., Velazquez-Fragua R., Víaño Lopez J. Congenital cytomegalovirus infection and cortical/subcortical malformations // *Neurologia.* — 2012. — Jul-Aug; 27 (6) : 336—42.
- Gabrielli L., Bonasoni M.P., Lazzarotto T. et al. Histological findings in fetuses congenitally infected by cytomegalovirus // *J Clin Virol.* — 2009. — Dec; 46 Suppl 4 : S16—21.
- Диагностика и лечение наследственных заболеваний нервной системы у детей: Руководство под ред. В. П. Зыкова. — Москва, 2008. — 224 с.
- Diagnostika i lechenie nasledstvennykh zabolevanii nervnoi sistemi u detei [Diagnosis and treatment of hereditary diseases of the nervous system in children]. Guide edited by Zykov V. P. — Moscow. — 2008. — 224 p. (In Russ).
- Штульман Д.Р. Неврология: справочник практического врача. — Москва, 2005. — 944 с.
- Shtulman D. R. *Neurologia: spravochnik prakticheskogo vracha.* [Neurology: Handbook for Practitioners]. — Moscow. — 2005. — 944 p. (In Russ).

14. Наследственные болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Ю.Е. Вельтищева и П.А. Темина. — Москва, 1998. — 495 с.

Nasledstvenii bolezni nervnoi sistemi. [Hereditary diseases of the nervous system]. Guide for Physicians edited by Veltischev Y. E. and Temin P. A. — Moscow. — 1998. — 495 p. (In Russ).

Синдром Миллера-Фишера у трехлетнего ребенка

А. В. ГОРДЕЕЦ¹, А. А. ЧЕРНИКОВА¹, О. Г. САВИНА²

ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России¹,
Владивосток, Россия,
КГАУЗ Владивостокская клиническая больница № 2²

В статье представлен клинический пример редко встречающейся патологии — демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы — синдрома Миллера-Фишера у трехлетнего ребёнка, находившегося на лечении в детском инфекционном отделении № 2 Владивостокской клинической больницы № 2.

Ключевые слова: дети, демиелинизирующее заболевание

Miller-Fisher's Syndrome in the Three-Year Child

A.V. Gordeets¹, A. A. Chernikova¹, O. G. Savina²

Pacific State Medical University¹, Vladivostok, Russia,
Vladivostok clinical hospitals №2²

The authors presented the results of clinical example of seldom meeting pathology with demyelinated diseases of central nervous system — Miller-Fisher's syndrome in the three-year child was on treatment in children's infectious branch of №2 Vladivostok clinical hospital №2.

Keywords: children, demyelinated diseases of central nervous system

Контактная информация: Черникова Анастасия Анатольевна — к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии; 690002, г. Владивосток, пр. Острькова, 2, ТГМУ, кафедра госпитальной педиатрии; т. (423) 232-55-69; (Anastasiya Chernikova — CMS, Associate professor of Hospital Pediatrics Department, Pacific State Medical University, Vladivostok); tais359t@mail.ru

УДК 616.9:65.37

Во всем мире в период действия программы по ликвидации полиомиелита пристальное внимание клиницистов обращено за каждым случаем заболевания, сопровождающегося развитием острого вялого паралича (ОВП). Перечень нозологий, сопровождающихся развитием ОВП достаточно широк, и включает целый список инфекционно-воспалительных заболеваний, онкологических процессов, нейрохирургических проблем. Но согласно современной классификации, невриты лицевого нерва исключены из перечня нозологий классифицирующихся как острые вялые параличи.

Синдром Миллера-Фишера (описанный американским невропатологом M. Fisher в 1956 г.), проявляющийся арефлексией, атаксией (мозжечкового характера) и офтальмоплегией (с вовлечением наружных, реже внутренних мышц глаз) — разновидность синдрома Гийена-Барре острой полирадикуло-нейропатии (демиелинизирующего заболевания периферической нервной системы). В 50% случаев синдром Миллера-Фишера у пациентов дебютирует с клиники диплопии, в 70—75% случаев у детей с двухстороннего пареза лицевого нерва и внутренней офтальмоплегии. Распространенность данной патологии крайне редкая. Синдром Миллера-Фишера составляет не более 3—5% от всех вариантов синдрома Гийена-Барре [1—3]. Среди детского населения частота не превышает 1—2 случая на 100 тыс. детского населения ежегодно [2, 3]. В основе патогенеза лежит мультифокальный неинфекционный воспалительный процесс, вызывающий демиелинизацию и иногда вторичную аксональную дегенерацию периферических нервов [4, 5]. Возникают отек и клеточная инфильтрация лимфоцитами и макрофагами структур периферической нервной системы на различных уровнях и (часто) проксимальных отделов нервных корешков [4, 5]. Демиелинизация происходит вследствие проникновения макрофагов через основную мембрану, окружающую аксон, с дальнейшей отслойкой и фагоцитозом компонентов миелиновой оболочки. Взаимосвязь между развитием болезни и специфическими инфекционными агентами обнаруживается редко. Основой клинической картины являются: прогрессирующая миото-

ния, вялый паралич, гипо-арефлексия, атаксия рук и ног, офтальмопарез, дисфагия [1, 4—6]. Статьи по данному вопросу единичны и постановка диагноза требует высокого профессионализма врача.

Приводим клинический пример синдрома Миллера-Фишера у девочки С., 3-х лет, которая поступила в КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2» в детское инфекционное отделение № 2 (история болезни № 4267) 5 ноября 2013 г. Ведущие жалобы, которые предъявляла мать пациентки на слабость, асимметрию лица, двоение в глазах, косоглазие («уплывание» левого глазного яблока кнутри), насморк, кашель. Болезнь развивалась около трёх недель. Заболевание началось подостро с явлений ОРВИ с появлением и нарастанием катаральных явлений. Получала кратковременное симптоматическое лечение в различных клиниках города Владивостока с временным эффектом. В семье у обоих родителей в течение последних 7 дней *Herpes labialis* (лечение не получали), у старшего брата девочки — ОРВИ. Ухудшение в состоянии ребенка мать отмечает с 1 ноября 2013, когда появились жалобы на двоение в глазах, косоглазие, асимметрию лица. Консультирована неврологом, профессором ТГМУ, направлена в детское инфекционное отделение (ДИО) № 2 на госпитализацию.

При поступлении состояние расценено как средней тяжести за счет интоксикационного, катарального синдромов, неврологической симптоматики. Сознание ясное. Девочка активная. Контакт доступен, в разговоре общительна. Кожа и видимые слизистые чистые. В зеве яркая разлитая гиперемия миндалин, небных дужек, задней стенки глотки, выраженная зернистость задней стенки, гипертрофия миндалин II степени, налетов нет. По задней стенке стекает обильное серозное отделяемое из носоглотки. Носовое дыхание свободное. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные. АД 88/56 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул, диурез не нарушены.

Неврологический статус: Менингеальных симптомов нет. Легкий двусторонний коститационный экзофтальм. Не доводи-ла глазные яблоки кнаружи, больше слева, выявить диплопию не удалось (не представлялось возможным по возрасту ребенка). Зрачки расширены, реакция зрачков на свет вялая. Ограничен взор вверх, ограничено движение левого глазного яблока вниз. Сглажена правая носогубная складка. При зажмуривании глаз симптом «ресниц» с двух сторон. Пареза в конечностях нет. Мышечный тонус снижен с двух сторон. Сухожильные рефлексы умеренно снижены D > S, рефлекс Бабинского отчетливый слева. В позе Ромберга легкая неуверенность, координационные пробы выполняла правильно, очень легкая атаксия при ходьбе.

Выявленные изменения заставили предположить наличие объемного процесса в веществе головного мозга, который дифференцировали с острым респираторным заболеванием с развитием синусита у ребенка. Для исключения опухолевого процесса в центральной нервной системе проведена магнито-резонансная томография (МРТ) вещества головного мозга. На МРТ от 05.11.13 г. признаки левостороннего гайморита. Достоверных данных за наличие патологических органических изменений очагового характера в веществе головного мозга не выявлено. Дополнительно проведенная компьютерная томография 07.11.13 подтвердила наличие гайморита у ребенка с развитием сфеноидита слева в стадии экссудации.

Приводим результаты проведенных исследований.

В клиническом анализе крови от 05.11.13 г.: Hb — 132 г/л, Эр. — $4,42 \times 10^{12}$ /л, Л. — $11,04 \times 10^9$ /л, СОЭ — 3 мм в час, палочкоядерные нейтрофилы — 1%, сегментоядерные нейтрофилы — 39%, анэозинофилия — 0%, моноциты — 1%, лимфоциты — 59%.

Учитывая наличие отягощенного анамнеза по контакту с больными герпетической инфекцией родителями, девочка дополнительно была обследована на цитомегаловирусную, герпетическую, Эпштейна-Барр инфекцию. Методом ИФА обнаружены: anti-HSV-1 Ig G, титр 1 : 200, avidность 50%, anti-CMV Ig M отриц., anti-CMV Ig G положит., титр 1 : 200, avidность 30%, anti-VEB-EA Ig G отриц., anti-VEB-VCA Ig M отриц., anti-VEB-VCA Ig G положит, КП = 7,2, anti-VEB-NA Ig G отриц.

Девочка осмотрена неврологом 05.11.13: данных за ОВП нет. Выставлен диагноз: Энцефалитическая реакция на фоне перенесенного ОРВИ. Консультирована нейрохирургом: данных за нейрохирургическую патологию нет. Окулист: содружественное сходящееся косоглазие OU. ЛОР-врач: Острый фарингит. Острый риносинусит (катаральный гайморит слева). Острый левосторонний тубоотит.

На основании данных анамнеза, объективного обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования, коллегиально выставлен клинический диагноз: ОРВИ. Острый катаральный левосторонний гайморит. Левосторонний экссудативный сфеноидит. Цитомегаловирусная инфекция, острая стадия (anti-CMV Ig G, титр 1 : 200, avidность 30%). Герпетическая инфекция, паст-инфекция (anti-HSV-1 Ig G, титр 1 : 200, avidность 50%). Неврологический диагноз: Синдром Миллера-Фишера?

Больная получала комплексную терапию: S. Ceftriaxoni (Лендацин, Производитель: LEK d.d., Словения) по 800 мг x 2 раза в день внутримышечно с 06.11.13 по 12.11.13, Tab. Acicloviri (Ацикловир, Производитель: Salutas Pharma GmbH. Препарат является аналогом пуринового нуклеозид дезокси-гуанидина) 0,2 x 4 раза в день, Синупрет® форте (Производитель: Бионорика CE, Германия) по 16 капель x 3 раза в день, Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 в суппозиториях («Виферон» (Viferon) ООО «ФЕРОН», Россия) по 500 тыс. МЕ x 1 раз в день на ночь, Immunoglobulinum humanum normale (Октагам, Производитель: ОКТОФАРМА (Австрия) 0,2 г на 1 кг веса, в форме 10% раствора (в 20 мл содержится 2 г IgG). Курс лечения составил 3 дня. Симптомати-

ческую терапию. На фоне проводимой терапии купировались катаральные явления, сохранялась умеренно выраженная неврологическая симптоматика — лёгкая атаксия, неврит лицевого нерва.

Родители по собственной инициативе провели дополнительную консультацию в г. Сеуле, где девочке была проведена электронейромиография (ЭНМГ) черепно-мозговых нервов (ЧМН). При ЭНМГ-исследовании было зарегистрировано замедление проводимости по двигательным и чувствительным нервам с явлениями демиелинизации лицевого и глазодвигательного нервов (VII и VIII пары ЧМН). С учетом клинической картины развития заболевания, данных лабораторных исследований и нейрофизиологического исследования у больной был подтвержден диагноз: Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, вариант Миллера-Фишера с умеренными глазодвигательными нарушениями, умеренным атактическим синдромом.

Продолжено реабилитационное восстановительное лечение в г. Владивостоке. При контрольном осмотре через 2 месяца у девочки патологии не было выявлено.

Таким образом, данный клинический пример показывает важность правильной и своевременной диагностики острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и ее варианта — Миллера-Фишера для проведения патогенетически обоснованной терапии.

Литература:

1. Неврология: нац. руководство / под ред. Е.И. Гусева [и др.] — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 746—754.
2. Студеникин В.М. Современные представления о синдроме Гийена-Барре в детской неврологии / В.М. Студеникин, В.И. Шелковский // Лечащий врач. — 2009. — № 6. — С. 30—33.
3. Пирадов М.А. Синдром Гийена-Барре: современное состояние проблемы / М.А. Пирадов, Н.А. Супонева // Российский медицинский форум: тезисы докл. науч. конф. — М., 2007. — С. 1—11.
4. Berlit P. The Miller Fisher syndrome. Review of the literature / P. Berlit, J. Rakicky // Journal Clinical Neuroophthalmology. — 1992. — V. 12, № 1. — P. 57—63.
5. Совершенствование алгоритма диагностики демиелинизирующих полиневропатий / Н.Д. Ющук [и др.] // Лечащий врач. — 2009. — № 10. — С. 27—29.
6. Olney R.K. Consensus criteria for the diagnosis of multifocal motor neuropathy / R.K. Olney [et al.] // Muscle Nerve. — 2003. — V. 27, № 1. — P. 117—121.

References:

1. Neurologiya: nats. rukovodstvo [Neurology: national guidance]. — edited by E.I. Guseva [and ov.] — M.: GEOTAR-Media. — 2007. — S. 746—754. (In Russ.)
2. Studenikin V.M. Sovremennyye predstavleniya o sindrome Giyena-Barre v detskoy neurologii [Modern concepts of Guillain-Barre syndrome in pediatric neurology] / V.M. Studenikin, V.I. Shelkovskiy // Lechaschiy Vrach. — 2009. — № 6. — S. 30—33. (In Russ.)
3. Piradov M.A. Sindrom Giyena-Barre: sovremennoe sostoyanie problemy [Guillain-Barre syndrome: state of the problem] / M.A. Piradov, N.A. Suponeva // Rossiyskiy meditsinskiy forum: tezisy dokl. nauch. konf. — M., 2007. — S. 1—11. (In Russ.)
4. Berlit P. The Miller Fisher syndrome. Review of the literature / P. Berlit, J. Rakicky // Journal Clinical Neuroophthalmology. — 1992. — V. 12, № 1. — P. 57—63.
5. Sovershenstvovanie algoritma diagnostiki demieliniziruyuschih polinevropatiy [Improvement of algorithm of diagnostics demyelinating polyneuropathy] / N.D. Yuschuk [i dr.] // Lechaschiy Vrach. — 2009. — № 10. — S. 27—29. (In Russ.)
6. Olney R.K. Consensus criteria for the diagnosis of multifocal motor neuropathy / R.K. Olney [et al.] // Muscle Nerve. — 2003. — V. 27, № 1. — P. 117—121.

А. В. Гордеец — больше полувека на страже здоровья детей



Гордеец Альвина Васильевна, 1939 г. рождения, доктор медицинских наук, профессор, организовала кафедру детских инфекционных болезней Владивостокского государственного медицинского института (ВГМИ) и заведовала этой кафедрой в течение 32 лет, основала инфекционную службу детей в Приморском крае.

Окончила Хабаровский государственный медицинский институт в 1963 году, и была распределена на работу в г. Биробиджан Еврейского Автономного Округа (ЕАО). Но, руководствуясь романтическими порывами и желанием знать жизнь глубинки, начала работать районным педиатром в Ленинском районе ЕАО, где была единственным детским врачом, поэтому лечила детей в стационаре, вела поликлинический прием, была врачом реаниматологом, выезжая на неотложные вызовы, врачом детского сада. Затем работала неонатологом родильного дома г. Биробиджан. После распределения мужа в г. Владивосток с 1967 г работала участковым педиатром, закончила ординатуру, аспирантуру в ВГМИ. С тех пор определилось ее увлечение детскими инфекционными болезнями, которое она сохраняет в течение всей своей деятельности. В 1975 году защитила кандидатскую диссертацию: «Клинико-иммунологическая оценка вариантов схемы - календаря профилактических прививок для детей первого года жизни». В 1986 году защитила диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук: «Псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз у детей». Направлениями научной деятельности А. В. Гордеец являются различные аспекты патогенеза и лечения иерсиниозов, острых кишечных, природно-очаговых инфекций, а также сочетанных вирусно-бактериальных и бактериально-бактериальных и вирусных заболеваний. В период эпидемического подъема заболеваемости дифтерией в Приморском крае под руководством А. В. Гордеец проведено изучение особенности этой инфекции, роль защитного титра антитоксических антител в реализации болезни, а также патогенетически обоснованной борьбы с носителями токсигенных штаммов. На кафедре под руководством Альвины Васильевны защищены 14 кандидатских диссертаций и 1 докторская. Ежегодно под руководством Альвины Васильевны проводятся научные конференции по воп-

росам гепатологии, гастроэнтерологии, природно-очаговых заболеваний, воздушно-капельных инфекций и др. Профессор подготавливает квалифицированные кадры, как среди педиатров, так и среди врачей-инфекционистов. Все сотрудники кафедры, многие сотрудники с других кафедр, работники органов здравоохранения являются учениками Альвины Васильевны, прошли обучение в клинической ординатуре или аспирантуре, благодаря умелому и чуткому руководству своего учителя являются известными специалистами в крае и за его пределами.

Альвина Васильевна Гордеец — талантливый педагог, ее лекции высокопрофессиональны, их с удовольствием посещают и слушают студенты, врачи, преподаватели. Лекции и семинары в рамках последиplomного образования проходят как на территории Приморского края, так и на всем Дальнем Востоке (Хабаровск, Южно-Сахалинск).

Научно-исследовательская работа постоянно проводится совместно с научно-исследовательским институтом эпидемиологии Российской Академии наук, ТИБОХ. Автор 400 научных работ, в Российских и зарубежных источниках, 8 изобретений, автор более 50 учебных пособий, методических писем для инфекционистов-педиатров, педиатров и т. д. Автор и научный редактор глав: «Руководство по детским инфекционным болезням» под ред. акад. РАМН РФ В. Ф. Учайкина. — Владивосток, 1997 (I и II том), 1000 с.; 2-ое издание — Москва: «Медицина», 1998. — 809 с.; «Инфекционные болезни у детей» под ред. член-корр. В. В. Ивановой. — Москва, 2002. — 923 с.; монография «Иерсиниозы у детей» 2005 г. В 2014 г. издано новое учебное пособие для студентов, изучающих специальность 060103 — Педиатрия «Лечение и профилактика острых кишечных инфекций и гельминтозов у детей» под редакцией проф. Гордеец А. В.

Альвина Васильевна Гордеец принимает активное участие в общественной жизни Тихоокеанского государственного медицинского института, была деканом педиатрического факультета с 1986 по 1990 гг., является членом специализированного диссертационного совета по защите кандидатских и докторских диссертаций по терапии, хирургии и педиатрии, член Проблемной комиссии «Материнство и детство», член редакционного совета журналов «Детские инфекции» и «Тихоокеанский медицинский журнал».

Альвина Васильевна продолжает трудовую деятельность, щедро делится с коллегами и учениками своим огромным научным, врачебным и педагогическим опытом. Это тактичный, добрый, интеллигентный, мудрый учитель.

Научная, врачебная и общественная деятельность А. В. Гордеец была высоко оценена государством — отличник здравоохранения с 1992 г., заслуженный врач Российской Федерации с 2005 г. Вклад в изучение проблемы иерсиниозов и природно-очаговых инфекций был оценен и иностранными коллегами: в 2005, 2007 гг. профессор внесена в международную книгу самых выдающихся ученых «Кто есть кто в Мире» (США).

Коллеги и ученики сердечно поздравляют Альвину Васильевну с Юбилеем, желают ей крепкого здоровья и долгих лет жизни!