

11. Радченко В. Г., Шабров А. В., Зиновьева Е. Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. СПб.: Диалект; М.: Изд-во БИНОМ; 2005.
12. Нагоев Б. С., Понезева Ж. Б. Оценка иммунной регуляции у больных хроническим гепатитом С. Инфекционные болезни. 2009; 7 (3): 8–11.
13. Авдеева М. Г., Лысенко И. В., Дубинина В. А., Блажняя Л. П., Чернявская О. В., Кулбужева М. И. и др. Аспекты эритроцитарного гемопоэза у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. В кн.: Материалы VI научно-практической конференции ЮФО «Актуальные вопросы инфекционной патологии». Краснодар, апрель, 2011. Краснодар; 2011. 15–16.
14. Aurtini M., Natoli G., Avantiaggiati M. L. Detection of replicative intermediates of viral RNA in peripheral blood mononuclear cells from chronic hepatitis C virus carriers. Arch. Virol. 1993; Suppl. 8: 23–29.
15. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М: Медицина; 2006.
16. Егорова М. О., Цветаева Н. В., Комолова Е. Н. Лабораторный скрининг анемии. Клиническая лабораторная диагностика. 2011; 9: 27.

Поступила 29.10.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.993.1-036-078.33

С. Ф. Карпенко<sup>1</sup>, Х. М. Галимзянов<sup>1</sup>, Н. Б. Касимова<sup>1</sup>, О. В. Рубальский<sup>1</sup>, А. В. Красков<sup>2</sup>, О. Н. Горева<sup>2</sup>

## ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КОКСИЕЛЛЕЗА

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, 414004, Астрахань, Покровская роща, ул. 2-я Загородная, 2а;<sup>2</sup>ГБУЗ Астраханской области Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги, 414004, Астрахань, ул. Началовское шоссе, 7

*Представлены результаты клинического наблюдения 64 больных со среднетяжелым течением коксиеллеза, у которых определяли в сыворотке крови циркулирующие иммунные комплексы. Все больные получали общепринятую терапию, 29 пациентам назначался циклоферон внутримышечно по 2 мл в 1, 2, 4, 6 и 8-й дни лечения. Клинические проявления коксиеллеза у больных, получавших лишь общепринятое лечение, наблюдались дольше у лиц старше 50 лет. Комплексная терапия с применением циклоферона сокращала длительность клинических симптомов заболевания. При этом исчезала зависимость длительности клинических проявлений коксиеллеза от возраста. Содержание ЦИК различных размеров было повышенным у больных старше 50 лет, получавших лишь общепринятое лечение. Назначение циклоферона приводило к снижению активности патологических иммунокомплексных процессов и восстановлению нормального содержания общих, средне- и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов.*

**Ключевые слова:** коксиеллез, циркулирующие иммунные комплексы, возраст, циклоферон

S. F. Karpenko<sup>1</sup>, Kh. M. Galimzyanov<sup>1</sup>, N. B. Kasimova<sup>1</sup>, O. V. Rubalski<sup>1</sup>, A. V. Kraskov<sup>2</sup>, O. N. Goryeva<sup>2</sup>

AGE ASPECTS OF THE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL MANIFESTATIONS OF COXIELLOSIS

<sup>1</sup>Federal State budgetary Educational Institution of Higher professional education "Astrakhan State Medical Academy" of the Ministry of Health, 121, Ul. Bakinskaya, Astrakhan, Russian Federation, 414000; <sup>2</sup>State Budgetary Establishment of Health care «Regional Infectious Clinical Hospital named after A.M. Nichoga», 7, Nachalovskoe shosse, Astrakhan, Russian Federation, 414004

*There are presented results of the clinical follow-up of 64 patients with moderate course of coxiellosis in whom the circulating immune complexes in the blood serum have been determined. All the patients received routine therapy, 29 patients were administered cycloferon intramuscularly, in dose of 2 ml, on the 1st, 2nd, 4th, 6th and 8th day of treatment. Clinical evidences of coxiellosis in the patients under routine treatment have been seen to be longer in the patients older than 50. Complex therapy with the use of cycloferon shortened the longevity of clinical evidences of the disease. By this the dependence of duration of clinical evidences of coxiellosis on the age disappeared. Content of circulating immune complexes of different sizes was higher in patients older than 50 years who received routine treatment only. Administration of cycloferon led to decreasing of activity of pathological immune complex processes and restoration of the normal content of common, average and low-molecular circulating immune complexes.*

**Key words:** coxiellosis, circulating immune complexes, age, cycloferon

Коксиеллез (лихорадка Ку) представляет собой широко распространенный зооноз с различными механизмами передачи, полиморфной клинической

### Сведения об авторах:

**Блажняя Людмила Павловна**, канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии КубГМУ; **Ганжа Антонина Алексеевна**, ассистент каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии; **Дубинина Валентина Александровна**, зав. дневным стационаром Специализированной клинической инфекционной больницы Департамента здравоохранения Краснодарского края, ассистент каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии КубГМУ; **Кулбужева Макка Ибрагимовна**, канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии КубГМУ; **Лысенко Ирина Валентиновна**, канд. мед. наук, врач генконсульства, Генеральное консульство Российской Федерации в Калькутте, Индия; **Манаева Дарья Александровна**, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ВПО КубГМУ; **Чернявская Оксана Викторовна**, зав. клинической лаб. Специализированной клинической инфекционной больницы Департамента здравоохранения Краснодарского края.

картиной, возможностью осложнений и хронизации процесса. Решающую роль в формировании клинических форм лихорадки Ку играет иммунитет [15].

Образование иммунных комплексов – это компонент защитной реакции организма, развивающейся в ответ на внедрение чужеродного антигена с целью его скорейшей элиминации. Помимо позитивного биологического эффекта, заложенного природой в данном феномене, его результатом в ряде случаев может стать нежелательная активация или инактивация эффекторных систем, влекущая развитие иммунопатологических изменений. Наблюдается взаимосвязь между уровнем циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови и выраженностью клинических симптомов при некоторых заболеваниях [5, 11]. При этом в литературе не освещен вопрос об особенностях иммунокомплексных процессов у больных коксиеллезом в зависимости от возраста больных и проводимой терапии.

В соответствии с современными принципами лечения инфекционных заболеваний программа комплексной терапии включает два основных направления: этиотропное и патогенетическое. Известно, что наибольшей эффективностью при лечении больных коксиеллезом обладают антибиотики тетрациклинового ряда [9, 12, 13]. Этиотропную и патогенетическую терапию следует при необходимости проводить параллельно с иммунокоррекцией. Функционирование иммунной системы непосредственно связано с работой всех регуляторных систем организма, которые важны для обеспечения гомеостаза [2]. Поэтому координация нарушенных функций иммунной системы приводит к нормализации всех ответных реакций, ускоренному и полному выздоровлению больного. Так, отмечена высокая эффективность комплексного лечения больных коксиеллезом при сочетанном применении доксициклина с иммуномодулятором иммунофаном [6].

В последние годы широкое применение в инфекционной практике нашел индуктор эндогенных интерферонов циклоферон [1, 7, 10]. В связи с этим закономерно интерес к возможностям использования циклоферона при лечении больных коксиеллезом с оценкой клинических проявлений заболевания и особенностей иммунокомплексных процессов.

Целью настоящего исследования было изучение клинических проявлений коксиеллеза и содержания циркулирующих иммунных комплексов в зависимости от возраста больных и проводимой терапии.

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 64 больных со среднетяжелым течением коксиеллеза в возрасте от 22 до 72 лет (53 мужчины и 11 женщин), госпитализированных в Областную инфекционную клиническую больницу им. А. М. Ничоги в 2006–2010 гг. Диагноз был поставлен на основании клинических данных, эпидемиологического анамнеза и результатов специальных лабораторных методов

исследования: реакции связывания комплемента, иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции.

Сопутствующие заболевания были выявлены у 5 (7,8%) больных: 3 страдали ишемической болезнью сердца, 1 – псориазом и 1 – дерматитом.

Все больные коксиеллезом получали этиотропное и патогенетическое лечение. В качестве этиотропной терапии назначался доксициклин ежедневно: в 1-й день лечения 200 мг, затем по 100 мг в течение 8 дней. Больные были распределены на 4 группы. 1-я и 2-я группы пациентов (соответственно 24 и 11 человек) – это лица, получавшие лишь общепринятое лечение. 3-я и 4-я группы (20 и 9 человек) – это больные, которым на фоне общепринятой терапии назначался циклоферон по 2 мл внутримышечно в 1, 2, 4, 6 и 8-й дни лечения. При этом больные 1-й и 3-й группы – это пациенты младше 50 лет, а 2-й и 4-й групп – старше 50 лет. Клиническое наблюдение и обследование больных коксиеллезом проводилось в динамике болезни.

ЦИК определяли в сыворотке крови методом осаждения в растворах полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000) по V. Haskova [14]. В 4% растворе ПЭГ выделяли общие ЦИК, содержащие крупные, средние и малые агрегаты. Крупные ЦИК (высокомолекулярные) осаждали в 3% растворе ПЭГ. По разнице концентраций ЦИК, полученных в 3,75% и 3% растворах ПЭГ, определяли содержание средне- и низкомолекулярных иммунных комплексов [3]. В качестве контрольной группы было обследовано 20 доноров.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Excel. Определяли среднюю арифметическую ( $M$ ), среднюю ошибку средней арифметической ( $m$ ). Для оценки статистической значимости различий между сопоставляемыми средними величинами использовали критерий Стьюдента ( $t$ ).

## Результаты и обсуждение

Как показали наши исследования, больные поступали в стационар в период разгара заболевания чаще на 1-й неделе болезни (на 6-й день болезни). Статистически значимых различий по частоте встречаемости клинических симптомов у больных коксиеллезом в зависимости от возраста и проводимой терапии не отмечалось. Одними из ведущих были жалобы на слабость и лихорадку (100%). Также наблюдались у 50 (78,1%) больных гиперемия зева, у 42 (65,6%) – головная боль, у 41 (64%) – гепатомегалия и озноб, у 40 (62,5%) – миалгии и снижение аппетита, у 35 (54,7%) – склероконъюнктивит, у 18 (28,1%) – тошнота, у 17 (26,6%) – артралгии, у 16 (25%) – рвота, у 14 (21,9%) – кашель и у 7 (11%) – желтуха.

Различия в клинических проявлениях коксиеллеза в зависимости от возраста пациентов и проводимой терапии выявлялись по длительности основных симптомов, характерных для данного заболевания.

Был проведен сравнительный анализ длительности клинических проявлений коксиеллеза при общепринятой терапии в зависимости от возраста

Для корреспонденции: Карпенко Светлана Федоровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. клинико-иммунологической лаб. НИИ краевой инфекционной патологии АГМА; e-mail: karpenko.swet@yandex.ru.

больных. Оказалось, что у пациентов 2-й группы дольше наблюдались слабость, артралгии, миалгии, склероконъюнктивит, гиперемия зева и озноб по сравнению с аналогичными симптомами у больных 1-й группы ( $p < 0,05$ ). При этом имелась тенденция к увеличению длительности болезни и лихорадки соответственно в 1,2 и 1,5 раза ( $p > 0,05$ ).

При изучении клинической эффективности циклоферона у больных коксиеллезом было выяснено, что все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата и отсутствие побочных реакций. Было выявлено, что у лиц моложе 50 лет, получавших циклоферон (3-я группа), в 1,5 раза быстрее исчезал склероконъюнктивит ( $p < 0,05$ ), отмечалась тенденция к снижению в 1,2 раза длительности гиперемии зева по сравнению с таковой у пациентов 1-й группы ( $p > 0,05$ ). Оказалось, что среди пациентов старше 50 лет, пролечившихся циклофероном (4-я группа), быстрее исчезали слабость, миалгии, склероконъюнктивит и гиперемия зева – соответственно в 1,5, 1,4, 1,8 и 1,7 раза по сравнению с подобными симптомами у пациентов 2-й группы ( $p < 0,05$ ). При этом не было выявлено статистически значимых различий в длительности клинических проявлений в 3-й и 4-й группах, т. е. длительность клинических проявлений коксиеллеза у больных, получавших циклоферон, не зависела от возраста.

При изучении особенностей иммунокомплексных процессов у больных коксиеллезом в зависимости от возраста и проводимой терапии оказалось, что за весь период болезни лишь у больных 2-й группы наблюдалась тенденция к увеличению содержания общих ЦИК в 2,7 раза по сравнению с нормальными значениями ( $p > 0,05$ ). Содержание средне- и низкомолекулярных ЦИК в этой группе пациентов превышало аналогичные показатели у здоровых лиц в 5,8 раза ( $p < 0,05$ ). При этом количество средне- и низкомолекулярных ЦИК у больных 2-й группы было в 9,4 раза больше, чем у пациентов 4-й группы ( $p < 0,05$ ).

Уровни высокомолекулярных ЦИК были повышены у всех пациентов. Их показатели в 1, 2, 3 и 4-й группах превышали контрольные соответственно в 2,6, 4,6, 2,4 и 3,6 раза ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что высокомолекулярные ЦИК нерастворимы, быстро фагоцитируются и имеют ограниченную патогенность [4].

Известно, что с возрастом наблюдается прогрессивное угнетение всех звеньев иммунной системы. Если максимальный иммунный ответ регистрируется в период полового созревания, то в старости он составляет всего 1–2% от него [8]. У больных коксиеллезом старше 50 лет, получавших общепринятое лечение, наблюдалась активация иммунокомплексных процессов. При этом отмечалось накопление средне- и низкомолекулярных ЦИК, обладающих наибольшим патогенным потенциалом и способностью вызывать серьезные воспалительные процессы в тканях и стенках сосудов [4]. Максимальная клиническая эффективность циклоферо-

на наблюдалась у больных коксиеллезом старше 50 лет. Очевидно, индуктор интерферонов циклоферон координировал и восстанавливал работу иммунной системы, снижал активность патологических иммунокомплексных процессов у пациентов старше 50 лет. Это приводило к уменьшению длительности клинических проявлений коксиеллеза в этой возрастной группе, т. е. к ускоренному выздоровлению больных.

## Выводы

Клинические проявления коксиеллеза при общепринятой терапии наблюдались дольше у лиц старше 50 лет.

Комплексная терапия больных коксиеллезом с применением циклоферона сокращала длительность клинических симптомов. Циклоферон был более эффективен при лечении больных коксиеллезом старше 50 лет.

Было отмечено увеличение уровней высокомолекулярных ЦИК у всех больных коксиеллезом независимо от возраста и проводимой терапии. Содержание общих, средне- и низкомолекулярных ЦИК было повышенным у больных старше 50 лет, получавших лишь общепринятое лечение.

Назначение циклоферона приводило к снижению активности патологических иммунокомплексных процессов у больных коксиеллезом старше 50 лет и восстановлению нормального содержания общих, средне- и низкомолекулярных ЦИК.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боковой А. Г., Ковалев И. В., Маккаева Л. Ф. и др. Оптимизация комплексного лечения инфекционных заболеваний у детей. В кн.: Инфекционные болезни: Материалы II Ежегодного конгресса по инфекционным болезням. М.; 2010; т. 8, прил. 1: 41.
2. Воробьев А. А., Киселевский М. В., Халтурина Е. О. Иммунная система. Иммунология 2001; 6: 15–18.
3. Газиева И. А., Чистякова Г. Н. Состояние факторов неспецифической резистентности при беременности, осложненной гестозом различной степени тяжести. Иммунология 2004; 6: 367–370.
4. Герасимов И. Г., Зоркова Е. В. Оптимизация метода определения концентрации циркулирующих иммунных комплексов различной величины. Клини. лаб. диагн. 2001; 7: 48–49.
5. Дышковец А. А., Бондарь Т. П. Роль циркулирующих иммунных комплексов в патогенезе развития диабетических ангиопатий. Клини. лаб. диагн. 2001; 11: 26.
6. Жаркова В. В. Клинико-патогенетические особенности и оптимизация терапии коксиеллеза на современном этапе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
7. Исаков В. А. Циклоферон в клинической практике: Метод. рекомендации для врачей. СПб.; 2003.
8. Караулов А. В. Клиническая иммунология и аллергология: Учеб. пособие. М.: Мед. информ. агентство; 2002.
9. Инфекционные болезни: Учебник для медицинских вузов / Лобзин Ю. В., Зубик Т. М., Иванов К. С. и др. СПб.: СпецЛит, 2001.
10. Ляпина Е. П., Шульдяков А. А., Кожевникова Г. М. Эффективность использования циклоферона в комплексном лечении больных с хроническим бруцеллезом. Врач 2006; 12: 35–38.
11. Рыспаева Д. Э., Полужчи А. К., Малый В. П., Манина Ж. Н. Динамика показателей иммунных комплексов в сыворотке и слюне у больных дифтерией на фоне лазеротерапии. В кн.: Материалы VI Российского съезда врачей-инфекционистов. СПб.; 2003. 325–326.

12. Frean I., Blumberg L. Tick bite fever and Q-fever – a South African perspective. South Afr. Med. J. 2007; 97 (1): 1198–1202.
13. Hartzell I. D., Wood-Morris R. N., Martinez L. J., Frotta R. F. Q-fever: epidemiology, diagnosis and treatment. Mayo Clin. Proc. 2008; 83 (5): 574–579.
14. Haskova V., Kaslik J., Mathejcova J. Novy zpusob stanoveni circuli-jich imunocomplexu v lidskych serech. Čes. Lek. Čes. 1977; 116 (14): 436–437.
15. Kazar I. Coxiella burnetii infection. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2005; 1063: 105–114.

Поступила 05.09.12

#### Сведения об авторах:

**Галимзянов Халил Мингалиевич**, д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней АГМА, e-mail: agma@astranet.ru; **Касимова Нина Борисовна**, д-р мед. наук, проф., зав. клинико-иммунологической лаб. НИИ краевой инфекционной патологии АГМА; **Рубальский Олег Васильевич**, д-р мед. наук, проф., зав. каф. микробиологии АГМА; **Красков Александр Владимирович**, зав. отд-нием № 3 ОИКБ; **Горева Ольга Николаевна**, зав. отд-нием № 1 ОИКБ.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.921.8-053.3-078

**М. С. Петрова, О. П. Попова, О. Ю. Борисова, Е. Н. Абрамова, Р. В. Вартамян, Е. И. Келли**

## КОКЛЮШ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ФБУН Московский научно-исследовательский институт микробиологии и эпидемиологии им. Г. Н. Габричевского, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10

*Среди детей раннего возраста по-прежнему наиболее часто регистрируются тяжелые формы коклюша, которые могут привести к летальным исходам. Несвоевременная диагностика и неправильная оценка тяжести заболевания обуславливают ошибки в лечении и существенно отражаются на его исходе. Анализ особенностей течения коклюша у детей раннего возраста основывается на наблюдениях за 670 детьми, госпитализированными в ИКБ № 1 Москвы. Изучение клиники коклюша в эволюционном сравнительном контексте на современном этапе позволило выявить основные причины неблагоприятного течения коклюша и летальности. Основными факторами, способствующими развитию тяжелых форм коклюшной инфекции у детей раннего возраста, являются анатомо-физиологические особенности, отягощенные преморбидные состояния, сопутствующие инфекционные заболевания и микробиологические свойства циркулирующих штаммов коклюшного микроба. Коклюш у детей раннего возраста имеет свои клинические особенности, характеризующаясь прежде всего тяжестью течения. Наиболее значимыми вариантами микстинфекции являются сочетание коклюша с цитомегаловирусной и респираторно-синцитиальной инфекцией.*

**Ключевые слова:** коклюш, кашель, инфекция, приступы, коклюшный микроб, сероварианты, цитомегаловирусная инфекция, респираторно-синцитиальная инфекция

M.S.Petrova, O.P.Popova, O.Yu. Borisova, E.N. Abramova, R.V. Vartanyan, E.I. Kelli

### PERTUSSIS IN CHILDREN OF EARLY AGE

*Federal Budgetary Institution of Science "Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky" of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, 10, Ul. Admirala Makarova, Moscow, Russian Federation, 125212*

*Among children of early age still severe forms of a disease which can lead to lethal outcomes are registered still most often. Untimely diagnostics and the wrong assessment of the severity of pertussis cause mistakes in treatment and are significantly impact on a disease outcome. The analysis of features of a course of pertussis in children of early age is based on supervision over 670 children hospitalized in Moscow Infectious Clinical Hospital No. 1. Studying of clinic picture of pertussis in comparative evolutionary aspect allowed to establish the main reasons for an adverse course of pertussis a lethality at the present stage. The main factors promoting development of severe forms of a Bordetella pertussis infection in children of early age are the anatomical and physiological features, the burdened premorbid background, accompanying infectious diseases and biological properties of circulating strains of a Bordetella pertussis microbe. Pertussis in children of early age has own the clinical features, being characterized first of all by severity of the disease course. The most significant options of a mixtinfektion are a combination of pertussis with CMV infection, the RS-infection.*

**Key words:** pertussis, cough, infection, fits, bacillus Bordetella pertussis, serovariants, cytomegaloviral (CMV) infection, RS infection

Коклюш остается актуальной проблемой детской инфекционной патологии [1–3]. Дети раннего возраста по-прежнему составляют группу, угрожаемую по развитию тяжелых и осложненных форм заболевания, которые могут привести к летальным

исходам [4, 5]. Хотя на протяжении многих лет клиника коклюша хорошо изучена, правильный диагноз устанавливается несвоевременно, что обуславливает ошибки в лечении и существенно отражается на исходе заболевания [6].

В условиях широкого распространения коклюша, сохранения летальности, а также учитывая низкий уровень диагностики, остается актуальной разработка клинических критериев диагностики различных форм коклюша, особенно у детей раннего возраста.

**Для корреспонденции:** Петрова Марина Семеновна, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского