

УДК 616.98:579.834.114-078.7-053.2(571.63)

А.А. Черникова¹, А.В. Гордеев¹, В.А. Терновой², Ю.Д. Галанова³, Е.М. Бондаренко¹

¹ Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Государственный научный центр «Вектор» (630559 Новосибирская обл., пос. Кольцово), ³ Городская клиническая больница № 2 (690150 г. Владивосток, ул. Русская, 57а)

ПРОЯВЛЕНИЯ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА БОРРЕЛИЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Ключевые слова: боррелиозы у детей, клиника, генотип возбудителя.

Исследовалась клиника иксодового клещевого боррелиоза у детей в Приморском крае и проводилось ее сопоставление с генотипами боррелий, выделенных из сыворотки крови больных. Клинически иксодовый клещевой боррелиоз проявлялся первичным аффектом в месте укуса клеща, региональным лимфаденитом, поражением сердечно-сосудистой системы, а также высокой частотой безэритемных форм инфекции (до 51,9%). Предварительные исследования по генотипированию возбудителей показали более частое выявление *Borrelia garinii*, но для клиники этого заболевания не было характерно поражения центральной нервной системы, описанное в других регионах России.

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) относится к группе природно-очаговых зоонозов с трансмиссивным механизмом передачи возбудителей. Случаи заболевания ИКБ регистрируются на обширной территории Евразии и широко распространены в России [2, 3]. В Евразии обнаружены группы *Borrellia burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii* и *B. tanukii*. Получены данные о существовании ассоциации между *B. garinii* и неврологическими проявлениями, *B. burgdorferi* s. s. и Лайм-артритом, *B. afzelii* и хроническим атрофическим дерматитом. Обнаруженная в Японии *B. japonica* считается непатогенной для человека. Следовательно, различия в клинической картине ИКБ у больных в различных точках нозоареала могут иметь в своей основе генетическую гетерогенность комплекса *B. burgdorferi sensu lato* [1, 4].

Целью нашего исследования явился анализ клинической картины ИКБ у детей и ее сопоставление с генотипом боррелий, выделенных из сыворотки крови больных в Приморском крае.

Материал и методы. Обследовано 108 детей с различными формами ИКБ в острый период заболевания и в динамике в течение 12 месяцев. Диагноз был поставлен на основании факта укуса клеща, увеличения регионарных мест укуса лимфатических узлов, иммуноферментного анализа и отрицательных результатов серологического обследования на клещевой энцефалит. Все пациенты госпитализированы в детское инфекционное отделение Городской клинической больницы № 2. Серологическая диагностика осуществлялась в лаборатории особо опасных инфекций Роспотребнадзора в Приморском крае. Методом случайной выборки отобраны 8 сывороток

крови больных для уточнения генотипического варианта возбудителя.

Суммарную ДНК выделяли из 100 мкл гомогената с помощью наборов научно-производственного филиала «Литех» (Россия). Синтез кДНК проводили на «Реверта-L-100» («АмплиСенс», Россия). На основании сравнения нуклеотидных последовательностей различных штаммов *Borrelia* spp, депонированных в международной базе данных GeneBank, нами были рассчитаны и синтезированы олигонуклеотидные праймеры:

AGCTTCTGATGATGCTGCTGG F114,
TTCCAAGTTCTTCAGCTGTTCTTAC R457.

Координаты приведены для *Borrelia burgdorferi* strain PD91 flagellin (fla) gene. Праймеры были синтезированы в ГНЦ «Вектор» (Новосибирск). Параметры полимеразной цепной реакции: 94°C×10 с, 53°C×15 с, 72°C×30 с (40 циклов), 72°C×7 мин. Определение нуклеотидной последовательности фрагментов проводили на автоматическом секвенаторе Beckman CEQ2000XL (Beckman Coulter, США) с использованием наборов GenomeLab DTCS Kit. Нуклеотидные последовательности для филогенетического анализа были получены из базы данных GenBank. Обработка последовательностей проводилась с использованием специализированных программных пакетов MEGA 4 (PSU, США) и Vector NTI 8 (InforMax, США). Для построения филогенетического дерева были использованы прототипные штаммы.

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. Механизм заражения в изучаемой группе в основном был трансмиссивный. В 8 случаях укус клеща из анамнеза выявить не удалось, что указывает на возможность заражения от нимф [6, 7]. В исследуемой группе заболевание характеризовалось острым началом с повышения температуры у 90 больных (83,3%). Только у 18 человек повышения температуры не отмечено. Интоксикационный синдром проявлялся в виде общего недомогания, слабости. Снижение аппетита отмечено у 1/4 больных. Больные жаловались на боли и жжение в месте укуса клеща. Мигрирующая эритема в месте укуса отмечена менее чем в половине случаев — у 52 детей (48,2%). При объективном осмотре чаще регистрировались катаральный синдром (гиперемия зева, ринит, першение в горле), региональная лимфаденопатия и полилимфаденит. Артралгии развились к концу 1-й недели заболевания у 5 пациентов. Они носили высокоинтенсивный характер, наблюдались

Таблица

Клинические симптомы ИКБ

Симптом	Частота регистрации	
	абс.	%
Субфебрилитет	56	51,2
Высокая температура	34	31,5
Общая слабость, недомогание	67	62,0
Гиперемия зева	65	60,2
Респираторный синдром	25	25,0
Головная боль	35	32,4
Региональный лимфаденит	63	58,3
Полиаденит	17	15,7
Тошнота	13	12,0
Рвота	5	4,6
Боль в месте укуса клеща	15	13,9
Боли в области сердца	26	24,1
Артралгия	5	4,6
Лайм-гепатит	8	7,4

в ограниченном числе суставов, были нестойкими и под действием терапии купировались (табл.).

Следующим по частоте проявлением ИКБ было поражение сердца, что не совпадает с данными, полученными в других регионах страны [1, 5]. В 24,1% случаев у заболевших развились признаки кардиопатии в конце первой недели болезни, что проявлялось сердцебиениями, чувством покалывания в груди. У 17 пациентов (15,7%) выявлялись брадиаритмии, в двух случаях перешедшие в атриовентрикулярную блокаду I степени. У 4 детей развилась тахикардия. При наблюдении в катамнезе у 19 больных под влиянием терапии выявленные изменения купировались в течение 6–12 мес. В 2 случаях развился пролапс митрального клапана, у 1 ребенка и через год отмечались стойкие желудочковые экстрасистолы. Поражение центральной нервной системы диагностировано в единичных случаях. Так, синдром Баннварта развился у 1 ребенка через 5 месяцев после укуса клеща, а боррелиозная энцефалопатия – у 3 детей в среднем через 3–4 месяца после острого процесса.

Для уточнения генотипа боррелий, вызывающих заболевания у детей, было проведено определение нуклеотидных последовательностей гена *fla* у клинических вариантов ИКБ и построение филогенетического дерева (рис.). В 3 случаях типирована *B. garinii*, в 2 – *B. burgdorferi*, в 2 – *B. japonica* и в 1 – *B. tanukii*. В клинической картине ИКБ, вызванного *B. garinii* (028, 036, 041), обращала на себя внимание высокая лихорадка в течение 4–7 дней. У 2 детей заболевание протекало в эритемной форме, эритема сопровождалась выраженным зудом, болью, инфильтрацией мягких тканей. Еще у 1 ребенка боррелиоз протекал в безэритемной форме с выраженным интоксикационным синдромом. Признаков поражения центральной нервной системы, характерных, по мнению ряда авторов для данного генотипа возбудителя [4], не зарегистрировано.

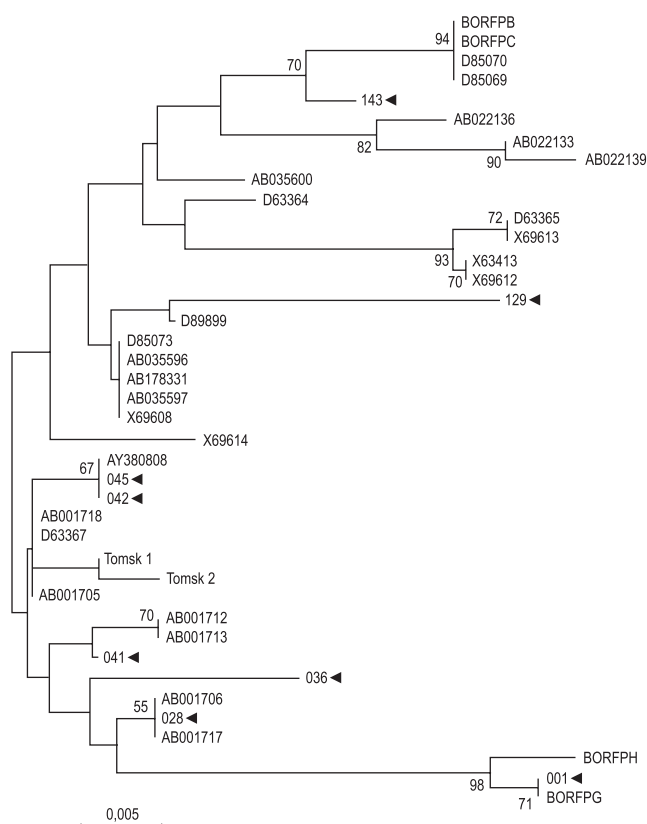


Рис. Филогенетическое дерево клинических вариантов ИКБ. Анализ проведен методом «объединения ближайших соседей» с использованием 2-параметрической модели Кимуры.

При ИКБ, вызванном *B. burgdorferi* (045, 042), которая на территории России встречается крайне редко [2, 8], у одного ребенка отмечены непродолжительный субфебрилитет, умеренные симптомы интоксикации, катаральные проявления. Другой ребенок находился на лечении с серологически подтвержденным клещевым энцефалитом, но мы подозревали и ИКБ, однако антитела к боррелиям не определялись. У пациента в дебюте заболевания развился судорожный синдром и парез правой нижней конечности. При наблюдении в течение 6 мес. мышечная сила в пораженной конечности полностью восстановилась, астенический синдром был мало выраженным. Можно думать о «смягчающем» действии боррелий на организм человека при их сочетании с вирусом клещевого энцефалита. Выявленный нами штамм *B. burgdorferi* филогенетически относился к China 2003. Можно предположить, что близость территории Дальнего Востока к Китаю могла обеспечить распространение данного генотипа на территорию Приморья, в частности, с перелетными птицами.

В обоих случаях ИКБ, вызванного *B. japonica* (001, 129), диагностировано тяжелое поражение сердечно-сосудистой системы, хотя считается, что данный генотип микроорганизма не патогенен для человека. У пациента, от которого была выделена *B. tanukii* (143), клинических признаков иксодового клещевого боррелиоза и антител к боррелиям обнаружено не было. Но у этого ребенка определялись антитела к вирусу

клещевого энцефалита и был поставлен диагноз «клещевой энцефалит, лихорадочная форма». Признаков поражения центральной нервной системы и внутренних органов в данном случае не наблюдалось.

Таким образом, клиника ИКБ в Приморском крае характеризуется частыми проявлениями в виде эритемы, лихорадки, регионального лимфаденита, признаков поражения сердечно-сосудистой системы, а также высокой частоты (до 51,9%) безэритемных форм болезни. Предварительные исследования генотипов возбудителей показало большую частоту выявления *B. garinii*, но для клиники этого заболевания не было характерно поражения центральной нервной системы, как описано для других регионов России.

Литература

1. Ананьева Л.П. Болезнь Лайма. Врач. 2005. № 3. С. 16–18.
2. Гордеев А.В., Бениова С.Н. Природно-очаговые заболевания у детей. Владивосток: ГЭОТАР, 2006. 152 с.
3. Коренберг Э.И., Крючичников В.И. Иксодовые клещевые боррелиозы — новая группа заболеваний человека. Мед. паразитол. и паразитарные болезни. 2006. № 3. С. 104–107.
4. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб: Фолиант, 2000. 160 с.
5. Малов В.А., А.Н. Горобченко Иксодовые клещевые боррелиозы (лайм-боррелиоз). Лечащий врач. 2004. № 6. С. 48–51.
6. Скрипченко Н.В. Иксодовый клещевой боррелиоз у детей (патогенез, клиника, лечение, прогноз, профилактика). СПб, 2004. 48. с.
7. Усков А.Н. Смешанные инфекции, передающиеся иксодовыми

ми клещами в Северо-Западном регионе России: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 2003. 44 с.

8. Baranton G., Seino G.H., Theodore G. et al. Distinct levels of genetic diversity of *Borrelia burgdorferi* are associated with different aspects of pathogenicity. Res. Microbiol. 2001. Vol. 152. P. 149–156.

Поступила в редакцию 02.04.2009.

MANIFESTATIONS OF IXODID TICK-BORNE BORRELIOSIS DEPENDING ON BORRELIA GENOTYPE IN PRIMORSKY KRAI

A.A. Chernikova¹, A.V. Gordeets¹, V.A. Ternovoy², Yu.D. Galanova³, E.M. Bondarenko¹

¹ Vladivostok State Medical University (2 Ostryakov Av. Vladivostok 690950 Russia), ² State Scientific Centre "Vector" (settlement Koltsovo, Novosibirskaya Oblast 630559 Russia),

³ Municipal Clinical Hospital No. 2 (57a Russkaya St. Vladivostok 690150 Russia)

Summary — The paper provides studies of both clinical picture of Ixodid tick-borne borreliosis diagnosed in children living in Primorsky Krai and its correlation with *Borrelia* genotypes identified from patients' blood serum. Ixodid tick-borne borreliosis clinically manifests in primary affect at the place of tick sting, regional lymphadenitis, diseases of cardio-vascular system as well as high frequency of non-erythematous infection forms (up to 51.9%). Preliminary researches related to genetic typing of etiological agents showed more frequent detecting of *Borellia garinii*, but damages of central nervous system described in other regions of Russia were not representative of clinical picture of this disease.

Key words: borreliosis diagnosed in children, clinical picture, genotype of etiological agent.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 4, p. 26–28.

УДК 616.24-002-053.31-085.37

С.Н. Бениова¹, М.С. Полякова², М.Г. Шегада¹, Н.П. Блохина¹, А.Г. Королев³, Е.С. Абдуллаева¹

¹ Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² Городской клинический родильный дом (690000 г. Владивосток, ул. Черемуховая, 32), ³ Детская городская клиническая больница (690002 г. Владивосток, пр-т Острякова, 27)

ОБОСНОВАНИЕ ИММУНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Ключевые слова: новорожденные, пневмония, цитокины, виферон.

Представлены результаты исследования системы цитокинов и α_1 -кислого гликопротеина у 60 новорожденных детей, больных внутриутробной пневмонией, в первые 3 дня жизни. Установлено, что несбалансированность иммунологических механизмов у новорожденных с внутриутробной пневмонией сопровождается снижением нейтрофильных воспалительных реакций, проявляется низким уровнем интерлейкина-8 и неэффективностью защитно-приспособительных клеточных функций. Включение в комплексную терапию препарата «Виферон-1» позволило повысить выживаемость новорожденных с тяжелыми проявлениями болезни, оптимизировать интенсивную терапию, сократить сроки лечения, своевременно корректировать выявленный иммунологический дисбаланс.

Внутриутробные пневмонии в настоящее время занимают одно из лидирующих мест в структуре неонатальной заболеваемости и смертности, нередко сопро-

вождаются хронизацией заболеваний бронхолегочной системы, инвалидизацией больных. Использование новых антибактериальных препаратов, улучшение технологий выхаживания детей различного гестационного возраста, внедрение новых, зачастую агрессивных методов лечения новорожденных, к сожалению, не всегда приводят к выздоровлению больных. Вместе с тем применение современных средств иммунопатогенетической терапии, позволяющих оптимизировать лечение неонатальных пневмоний, имеет ряд ограничений, обусловленных возрастными особенностями иммунной системы и метаболических процессов новорожденного.

Одним из препаратов, разрешенных к применению в неонатологии, является виферон — отечественный противовирусный и иммуномодулирующий препарат, разработанный в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Гамалеи РАМН. Виферон является комплексным препаратом, в состав которого

Шегада Марина Германовна — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии № 1 с курсом детских инфекционных болезней ВГМУ: тел.: 8 (4232) 45-63-49; e-mail: msheгада@rambler.ru