ственных средств.– Киев: Авиценна, 2002.– 568 с.

10. Aruoma, O. Molecular Biology of Free Radicals in Human Diseases- St. Lucia / O. Aruoma, B. Halliwell.– London: OCIA Int., 1999.– 345 p.

References

1. Voronina TA, Seredinin SB. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv: MZ RF ZAO IA Remedium; 2002. Russian.

2. Zaytsev VM, Lifyandskiy VG, Marinkin VI. Prikladnaya meditsinskaya statistika. St. Peterburg.: Foliant; 2003. Russian.

3. Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Fomin IV, Bardin YuV, Polyakov DS. et al. Istinnaya rasprostranennost' KhSN v Evropeyskoy chasti Rossiyskoy Federatsii (issledovanie EPOKhA, gospital'nyy etap). Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2011;12(2):63-8. Russian.

4. Moiseev VS, Kovaleva ZhD. Ostraya serdechnaya nedostatochnost'. Moscow: MIA; 2012. Russian.

5. Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, Koroteev AV, Revishvili ASH. Natsional'nye rekomendatsii VNOK i OSSN po diagnostike i lecheniyu KhSN (tretiy peresmotr) (utverzhdeny konferentsiy OSSN 15 dekabrya 2009 goda). Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2010;11(1):3-62. Russian.

6. Belenichev IF, Gubs'kiy YuI, Dunaev VV. Metodi otsinki antioksidantnoy aktivnosti rehovin pri initsiyuvanni vil'no-radikal'nikh protsesiv u doslidakh in vitro. Metod.rekomen. Kiiv: DFTs MOZ Ukraini; 2002.7.

7. Vizir VA, Voloshin NA, Mazur IA, Belenichev IF. Metalicheskie kardioprotektory. Zaporozh'e; 2006. Russian.

8. Dyachkov MV, Shkoda OS, Aleksandrova KV. Sintez i fiziko-khimichni vlastivosty gidrazidiv ta ilidengidrazidiv 3-aril(aralkil)-ksantini(8)-metiltioatsetatnikh kislot. Zaporiz'kiy medichniy zhurnal. 2012;72(3):53-7.

9. Stefanov AV. Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennykh sredstv. Kiev: Avitsenna; 2002.

10. Aruoma O, Halliwell B. Molecular Biology of Free Radicals in Human Diseases- St. Lucia, London: OCIA Int.; 1999.

УДК 616.981.718-08

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О КЛИНИКЕ И ТЕРАПИИ КОКСИЕЛЛЕЗА

С. Ф. КАРПЕНКО

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», Покровская роща, ул. 2-я Загородная, 2а, г. Астрахань, Россия, 414004, e-mail: carpencko.swet@yandex.ru

Аннотация. В обзоре литературы рассмотрены основные клинические симптомы, характерные для коксиеллеза. Проведенный анализ данных литературы показал, что современное течение коксиеллеза по-прежнему сопровождается полиморфизмом клинических проявлений данного заболевания. Выявление различных клинических симптомов зависит от пола больных, а их длительность – от возраста пациентов. Проведен анализ эффективности терапии при остром и хроническом течении болезни. В последние годы в качестве этиотропной терапии для лечения коксиеллеза кроме препаратов тетрациклинового ряда применялся ряд альтернативных антибактериальных лекарственных средств. Отмечена эффективность фторхинолонов и макролидов при лечении больных коксиеллезом. Было показано, что этиотропную и патогенетическую терапию следует при необходимости проводить параллельно с иммунокоррекцией с применением гаммаинтерферона, имунофана, циклоферона. Монотерапия хронического течения коксиеллеза улучшает состояние больных, но редко приводит к клиническому выздоровлению. Комбинированное лечение препаратами тетрациклинового ряда и фторхинолонами длится от 3 до 4 лет. Комбинация доксициклин и гидроксихлорохин сокращает длительность терапии до 1,5 лет. Отмечена эффективность рифампицина и гидроксихлорохина у больных с коксиеллезным эндокардитом.

Ключевые слова: коксиеллез, клиника, лечение, пол, возраст.

MODERN APPROACH TO CLINIC AND THERAPY OF THE COXIELLOSIS

S. F. KARPENKO

Astrakhan State Medical Academy, 414004, Russia, Astrakhan, Pokrovskaya Roscha, Str 2 Zagorodnaya, 2-a, e-mail: carpencko.swet@yandex.ru

Abstract. The main clinical symptoms of the coxiellosis were described in the review of literature. The analysis of the literature showed that the modern course of coxiellosis is still accompanied by polymorphism of clinical manifestations of the disease. Detection of different clinical symptoms depends on the sex of patients, and their duration – on the age of patients. The analysis of the effectiveness of therapy in acute and chronic course of the disease was done. In recent years, as a causal therapy for the treatment of coxiellosis, except tetracycline drugs, a number of alternate antibacterial drugs was used. The effectiveness of fluoroquinolones and macrolides in the treatment of patients with coxiellosis was shown. It has been shown that the causal and pathogenetic therapy should be carried out in parallel with immunocorrection using gammainterferonum, imunofanum, cycloferonum. Monotherapy of chronic coxiellosis improves the condition of patients, but rarely leads to clinical recovery. Combined treatment with tetracycline and fluoroquinolones lasts from 3 to 4 years. The combination of doxycycline and hydroxychloroquine therapy reduces the duration of therapy to 1,5 years. The effectiveness of rifampicinum and hydroxychloroquinum in patients with coxiellosis endocarditis was marked.

Key words: coxiellosis, clinic, treatment, gender, age.

Коксиеллез (лихорадка Ку) – острая риккетсиозная болезнь из группы природно-очаговых зоонозов, характеризующаяся различными путями передачи, общей интоксикацией и полиморфизмом клинических проявлений. Возбудитель – грамотрицательная внутриклеточная бактерия *Coxiella burnetii*. Это одно из тех редких заболеваний, когда при аэрогенном инфицировании один микроорганизм может привести к болезни [4]. При всех путях инфицирования возбудитель проникает в кровь, размножается в эндотелии сосудов и обуславливает развитие общей интоксикации. В отличие от других риккетсиозов размножение возбудителя происходит не только в эндотелии сосудов, но и в гистиоцитах и макрофагах ретикулоэндотелиальной системы [19]. Возбудитель может длительно персистировать в организме человека, что объясняет возможность развития при коксиеллезе затяжного и хронического течения. 50-60% пациентов, инфицированных коксиеллезом, болеют бессимптомно. Инкубационный период колеблется от 3 до 40 дней. Описано более 30 симптомов, характерных для данного риккетсиоза [14]. Полиморфизм клинических проявлений коксиеллеза определяется механизмом передачи, первичной инфицирующей дозой риккетсий и уровнем защитных сил организма [3].

Одними из ведущих симптомов при коксиеллезе являются лихорадка, общая слабость и головная боль. Температура тела с первых дней болезни у подавляющего большинства больных высокая – 39-40°C, редко она бывает гиперпиретической (41°C и выше) и у небольшого числа больных не превышает 38,5°C. В качественном отношении наблюдаются постоянный, ремиттирующий, неправильный, волнообразный и даже интермиттирующий типы лихорадочной реакции, частота которых самая разнообразная. Однако примерно в равной степени преобладает ремиттирующая лихорадка. Длительность температурной реакции у большинства больных коксиеллезом не превышает 3 недели, хотя при некоторых случаях лихорадка может пролонгироваться до 1-2 месяцев. Лихорадочная реакция по существу у всех больных сопровождается ознобами и потливостью, что очевидно связано с расстройством вегетативной иннервации. Наиболее выражены указанные проявления при ремиттирующем и интермиттирующем типах лихорадки, а также при тяжёлом и среднетяжёлом течении болезни. С первых дней болезни выявляются гиперемия лица и инъекция сосудов склер, гиперемия зева, может наблюдаться энантема, герпетическая сыпь, миалгии, артралгии. Отмечено, что для коксиеллеза характерно отсутствие первичного аффекта. Экзантема появляется лишь у отдельных больных (5-10%) в виде розеолезных, розеолезно-папулезных, папулезно-везикулёзных элементов в пределах 3-16 дней болезни [1].

При аэрогенном механизме передачи почти всегда возникают выраженные изменения в органах дыхания. Частота пневмоний при коксиеллезе варьирует от 5 до 70% и зависит от путей инфицирования [14]. Некоторые авторы утверждают, что острая форма коксиеллеза с поражением лёгких встречается наиболее часто [7,12]. По данным В.В. Жарковой примерно 60% больных предъявляли жалобы на боли или чувство стеснения в груди, кашель, сухой или с мокротой, иногда одышку. Физикально у 28% пациентов было зарегистрировано укорочение перкуторного звука над поражённой областью лёгкого, появление жесткого или ослабленного дыхания с сухими и разнокалиберными влажными хрипами. Рентгенологические исследования подтвердили наличие у каждого пятого больного кок-

сиеллезом пневмонии, чаще односторонней [1]. Рентгенологически лёгочные изменения представлялись при коксиеллезе как усиление прикорневого или бронхиального рисунка, уменьшение прозрачности, инфильтраты в виде отдельных очагов округлой формы. В редких случаях было возможно развитие сухого или экссудативного плеврита. При поражении лёгочной ткани почти всегда в процесс вовлекались лимфатические узлы, корни лёгких. Обратное развитие пневмонического процесса начиналось вместе с падением температуры тела и продолжалось в период реконвалесценции с полным прекращением выявления физикальных и рентгенологических отклонений от нормы в пределах 6 недель. Наряду с изменениями в лёгких, при коксиеллезе имели место и изменения верхних и нижних дыхательных путей в виде трахеитов, бронхитов и трахеобронхитов, которые в литературе мало освещены [3].

Не представляются достаточно определёнными изменения сердечно-сосудистой системы при коксиеллезе. Однако большинство клиницистов подчёркивали наличие у преобладающего числа больных брадикардии и гипотонии, а также приглушённых тонов сердца, что, по мнению К.М. Лобана, даёт основание рассматривать эти изменения как следствие возбуждающего действия токсина риккетсий на окончания n. vagi и его ядра. Кроме того, нельзя исключить при этом нарушений процессов метаболизма в миокарде, которые ведут к развитию изменений, оцениваемых в клинической практике как «инфекционное сердце». Электрокардиографически такие изменения в сердечной мышце регистрировались в виде некоторого снижения амплитуды, нарушений ритма, снижения и уплощения зубца Т. Однако эти расстройства не имеют глубокой органической основы, хотя и могут оставаться ещё в периоде реконвалесценции. Следует учитывать возрастные особенности больных, а также своевременность и адекватность терапии. Пожалуй, только в таком аспекте можно рассматривать возможность развития у больных коксиеллезом миокардита, эндокардита и перикардита [3].

Возможно поражение коронарных артерий при коксиеллезе. В Швейцарии ряд исследователей проводили ретроспективное наблюдение в течение 12 лет за 411 больными, перенесшими острый коксиеллез. Оказалось, что у лиц, перенесших коксиеллез, достоверно чаще наблюдалась сосудистая патология, которая сопровождалась инсультом и сердечной ишемией. В данной группе больных смертность наблюдалась чаще, чем у лиц, которые не болели коксиеллезом [18].

Со стороны органов пищеварения отмечалось снижение аппетита. У отдельных больных наблюдались тошнота и рвота, которые, по мнению некоторых исследователей, обуславливаются в основном риккетсиозной интоксикацией с вовлечением в процесс соответствующих отделов нервной системы [3]. Иногда больные предъявляли жалобы на умеренное вздутие живота, болезненность при пальпации, запоры или лёгкую диарею.

Язык был чаще влажный, обложен налётом, слегка отёчный. Одним из наиболее постоянных симптомов болезни являлось увеличение печени. Иногда наблюдалось развитие риккетсиозного гепатита, сопровождающегося желтухой. Впервые острый гепатит у одного из больных коксиеллезом описал ещё в 1937 году E.N. Derrick. Позже появление гепатита у больных коксиеллезом отмечали многие авторы. Спленомегалия выявлялась реже, чем гепатомегалия [1,17].

Отмечено, что в Канаде, Испании и Швейцарии чаще

наблюдались пневмонии, а во Франции, Калифорнии и Австралии – гепатиты [12]. Большую роль в клинических проявлениях заболевания играли возраст, пол и сопутствующие заболевания. У мужчин заболевание встречалось чаще. В Австралии и Франции мужчины болели чаще, чем женщины, соответственно, в 5 и 2,5 раза. Хотя точные причины такого распределения неизвестны, предполагают, что определённую роль играют половые гормоны [22,23,25].

D. Raoult et al. при изучении клинико-эпидемиологических особенностей коксиеллёза у 1383 пациентов наблюдали пневмонии у 17%, гепатит – у 40%, изолированную лихорадку – у 17%, сочетание пневмонии и гепатита – у 20% больных. При этом было отмечено, что различные клинические формы острого коксиеллёза связаны с различным статусом пациентов. Так, чаще гепатит наблюдался у более молодых пациентов, пневмония – у более пожилых и с ослабленным иммунитетом, изолированная лихорадка – у женщин [24]. Более длительные сроки сохранения основных симптомов заболевания наблюдались у пациентов старшего возраста [1,2]. Возможна ассоциация гемолитико-уремического синдрома с гепатитом и пневмонией. В.В. Чалов с соавторами отмечали носовые кровотечения у 3 из 75 больных коксиеллёзом, тромбоцитопения не выявлялась [8].

У большинства больных в Европе и Австралии наблюдался синдром хронической усталости [19]. В литературе имеют место единичные сообщения об орхитах и эпидидимитах, тендовагинитах и спондилоартритах, лимфаденопатиях, тромбофлебитах у больных коксиеллёзом [3].

Симптомы нарушения функции нервной системы в более или менее выраженной степени выявлялись у всех больных коксиеллёзом. Неврологические симптомы болезни подразделяют на две группы. К первой из них относят симптомы, совпадающие с началом и развитием болезни. Это головная боль, боль в глазных яблоках, анорексия, бессонница, боль в пояснице и в конечностях, потливость. Головная боль чаще была диффузной и реже локализованной в области лба или затылка. Отмечалась болезненность при движении глазами, резко выраженная боль в глазницах, глазных яблоках и ретробульбарные боли. Ряд авторов отмечали головную боль у 94,7% больных коксиеллёзом [1]. Другие исследователи наблюдали этот симптом у 40,5% пациентов.

Ко второй группе относятся симптомы периода ближайшей и отдалённой ревалесценции: общая слабость, астенизация, неврологические осложнения в виде плексита, менингеального синдрома и невралгий. Менингиты, менингоэнцефалиты и энцефалиты при данной патологии регистрировались редко. D. Raoult et al., Bernit E. et al. при наблюдении больных острым коксиеллёзом выявляли менингоэнцефалит у 1,0-13%, менингит у 0,7-0,6%, периферийную невропатию у 0,3% пациентов [10,24].

У 1-5% пациентов наблюдалось хроническое течение болезни [12]. При этом у 60-70% больных отмечался эндокардит, и отсутствие терапии приводило к 100% летальности [9]. Отмечено, что основной причиной хронизации коксиеллёза является пониженный иммунитет. В настоящее время появились доказательства того, что ещё большим риском формирования эндокардита оказалась сосудистая патология [24]. Риск развития эндокардита после острого коксиеллёза составлял у больных с клапанной патологией 40%. Другие исследователи предполагали, что нарушения со стороны митрального или аортального клапанов возникают на фоне эндокардита. Главным прогностическим фактором исходов коксиеллёзного эндокардита считают пожилой возраст больных [21]. При хроническом течении коксиеллёза у боль-

ных наблюдались гепатиты с фиброзом печени [12].

Marmion B.P. et al. предполагают, что у больных с хроническим коксиеллёзом образуется так называемый иммуномодулирующий комплекс, состоящий из геномной ДНК коксиелл, их клеточных компонентов, антигенов и липополисахаридов. Иммуномодулирующий комплекс сохранялся у одного больного 12 лет, а у другого 70 лет. При заражении мышей материалом от этих больных заболевания не возникало. По мнению авторов, сохранение иммуномодулирующего комплекса связано с массовым снижением биодеградирующих свойств макрофагов [19].

В литературе имеются сообщения об ухудшении течения коксиеллёза при сочетании с другими инфекционными болезнями. Lai C.H. et al. сообщали, что при сочетании острого коксиеллёза с хроническими вирусными гепатитами В и С в 6,5 раз чаще наблюдались тошнота и рвота [16].

Общими принципами терапии инфекционных болезней является раннее начало лечения и комплексность. Принцип комплексности является ведущим. В соответствии с ним рациональное лечение больных предполагает влияние на все составляющие инфекционного процесса, а конкретными направлениями терапии должны быть одновременные воздействия на возбудителя болезни и его токсины, на реактивность макроорганизма и на отдельные звенья патогенеза [4].

Некоторые авторы утверждали, что симптомы острого коксиеллёза проходят спонтанно в течение двух недель, а лечение антибиотиками показано для сокращения длительности заболевания и предотвращения рецидивов [11]. Ещё в 60 годы двадцатого века было экспериментально и клинически доказано отсутствие терапевтического эффекта при назначении больным коксиеллёзом сульфаниламидов, пенициллина и стрептомицина [3]. При этом было установлено, что антибиотики тетрациклинового ряда оказывают риккетсиостатическое действие и прерывают течение болезни в случаях раннего их использования, в результате чего наступает снижение температуры в ближайшие 2-3 суток с улучшением общего состояния больных. В основе механизма антибактериального действия препаратов тетрациклиновой группы лежит подавление ими биосинтеза белка микробной клетки на уровне рибосом. В настоящее время препаратом выбора для лечения больных коксиеллёзом является полусинтетическое производное окситетрациклина – доксициклин. По сравнению с тетрациклином доксициклин имеет более высокую биодоступность, действует дольше и лучше переносится [5]. Большинство зарубежных исследователей рекомендуют назначать доксициклин по 100 мг каждые 12 часов в течение 14-21 дней [12,22].

Хотя развитие резистентности у риккетсий к доксициклину маловероятно [11], имеются отдельные штаммы *Coxiella burnetii*, устойчивые к этому лекарственному препарату. Поэтому возникла необходимость использовать для лечения больных коксиеллёзом другие антибактериальные средства. В качестве этиотропной терапии клиницисты рекомендуют применять левомицетин. Наиболее эффективно парентеральное введение комбинации тетрациклина с левомицетином по 0,9 и 1,5 г в сутки соответственно. Длительность курса лечения определяла клиническая эффективность препаратов и в среднем составляла 8-10 дней. Укорочение курса или уменьшение доз способствовало возникновению рецидивов [7].

В качестве альтернативы можно использовать фторхинолоны: норфлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин, пефлоксацин. Фторхинолоны относятся к синтетическим,

антибактериальным средствам. В механизме действия фторхинолонов имеет особое значение их влияние на ДНК бактерий. Антибактериальная активность фторхинолонов обусловлена также их влиянием на РНК бактерий, синтез бактериальных белков и на стабильность мембран. Известно, что фторхинолоны в отличие от доксициклина легко проникают через гематоэнцефалический барьер. Это, по мнению некоторых авторов, определяет их преимущество при неврологических проявлениях данного риккетсиоза. Однако другие исследователи утверждают, что выбор терапии доксициклином против фторхинолонов не влияет на разрешение острого заболевания или неврологические проявления коксиеллёза [15].

Отмечена эффективность макролидов при лечении больных коксиеллёзом. Эту группу лекарственных средств составляют природные антибиотики (эритромицин, олеандомицин, спирамицин), полусинтетические макролиды (рокситромицин, кларитромицин), азалиды (азитромицин). Механизм их действия связан с подавлением синтеза белков микроорганизмов. Они хорошо всасываются и создают в крови, тканях и внутри клеток длительно сохраняющуюся высокую концентрацию, что позволяет сократить количество введений в сутки. Некоторые авторы отмечали незначительную эффективность эритромицина при лечении больных коксиеллёзом [22]. Другие исследователи рекомендовали при непереносимости тетрациклина назначать эритромицин [4]. Экспериментально и клинически была доказана эффективность кларитромицина и рокситромицина при коксиеллезе [13].

Многие исследователи определяли эффективность антибактериальной терапии коксиеллёза по длительности лихорадки. Так, одни авторы сообщали об исчезновении лихорадки у больных при лечении кларитромицином, моксифлоксацином и доксициклином через 1,9, 2,2 и 2,4 дня [21]. А другие исследователи показали, что при применении доксициклина, кларитромицина, рокситромицина, эритромицина и β -лактамов препаратов лихорадка исчезала, соответственно, через 2,9, 3,3, 3,9, 3,9 и 6,4 дня [13]. К β -лактамам относится большая группа антибиотиков, молекулы которых содержат β -лактамное кольцо (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы и др.). Все эти препараты обладают высокой антимикробной активностью, однако ко многим из них у микроорганизмов довольно быстро развивается устойчивость, обусловленная выработкой микроорганизмами специфических ферментов – β -лактамаз. β -лактамазы гидролизуют β -лактамное кольцо антибиотиков, что лишает последних антимикробной активности [5].

Хронический коксиеллёз очень трудно поддаётся лечению. Монотерапия улучшает состояние больных, но редко приводит к клиническому выздоровлению. Из-за высокого уровня рецидивов рекомендуется длительная комбинированная антибактериальная терапия. Чаще используются две комбинации препаратов: доксициклин и фторхинолоны в течение 3-4 лет или доксициклин и гидроксихлорохин не менее 18 месяцев [11,15,22,24]. Была отмечена эффективность рифампицина и гидроксихлорохина у больных с эндокардитом.

Гидроксихлорохин является производным 4-аминохинолина и относится к синтетическим противомалярийным препаратам. Он вызывает гибель (тормозит синтез ДНК) бесполой эритроцитарной формы плазмодиев. Отмечена его эффективность при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и других коллагенозах. Спектр

действия гидроксихлорохина сходен с хлорохином: он снижает активность некоторых ферментов, замедляет иммунологические процессы. Он оказывает иммуносупрессивное действие при влиянии на метаболизм иммунокомпетентных клеток [5]. Известно, что *Coxiella burnetii* размножается в фаголизосомах гистиоцитов и макрофагов ретикулоэндотелиальной системы. Полагают, что в основе терапевтического эффекта гидроксихлорохина при коксиеллезе лежит его способность повышать рН фактор фаголизосомы гистиоцитов и макрофагов от 4,8 до 5,7. Это влияет на метаболизм *Coxiella burnetii*, делая её более восприимчивой к доксициклину. Консенсуса по идеальной продолжительности терапии при хроническом течении коксиеллёза не достигнуто. Очевидно, для определения длительности терапии можно использовать изменения титров антител. Было отмечено, что при лечении больных с хроническим течением коксиеллеза доксициклином с гидроксихлорохином уровни IgM достигали титра 1:50 через 6 мес. от начала терапии, а доксициклином с офлоксацином – через 30 месяцев [23].

Многолетними наблюдениями клиницистов установлено, что лечение больных коксиеллезом должно проводиться с использованием не только этиотропной терапии, но и патогенетической. Особенностью патогенеза данного острого ретикулоэндотелиоза является развитие очагов воспаления в паренхиматозных органах и аллергической перестройкой организма [3]. Поэтому совершенно очевидны показания для назначения противовоспалительных и антигистаминных средств, в частности ацетилсалициловой кислоты, реопирина, бутадiona, индометацина и нейролептиков [12]. Заслуживают внимания наблюдения некоторых клиницистов, успешно использовавших в своей практике, особенно при затяжных и хронических формах болезни, антибиотики в сочетании со стероидными гормонами [4,7,17]. Противовоспалительный и антигистаминный эффекты глюкокортикостероидов обусловлены в основном стабилизацией мембран клеток, в том числе тучных и лизосом, подавлением активности фосфолипазы А₂ и гиалуронидазы, высвобождения арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран, а также торможением деления тучных клеток, их дегрануляции и выделения гистамина, серотонина и брадикинина, синтеза фактора активации тромбоцитов и пролиферации соединительной ткани [5]. При этом не следует забывать о иммунодепрессивных свойствах глюкокортикостероидов, которые являются суммарным результатом подавления разных этапов иммуногенеза: миграции стволовых клеток и В-лимфоцитов, взаимодействия Т- и В-лимфоцитов. Отмечена эффективность стероидов при лечении больных гранулематозным гепатитом, вызванным *Coxiella burnetii*, при неэффективности антибиотикотерапии. По мнению авторов это связано с развитием ГЗТ и иммунодепрессивными свойствами глюкокортикостероидов.

Важным патогенетическим методом лечения больных коксиеллёзом при затяжном и хроническом течении его является переливание одногруппной крови и плазмы с целью стимуляции неспецифических защитных реакций организма. Используются также дезинтоксикационные препараты в виде 5% раствора глюкозы или физиологического раствора. Что касается симптоматической терапии, то она назначается по показаниям с использованием болеутоляющих, успокаивающих и других средств, которые могут улучшить состояние больного, снимая тот или иной симптом болезни [3].

Этиотропную и патогенетическую терапию следует при необходимости проводить параллельно с иммунокор-

рекции. Функционирование иммунной системы непосредственно связано с работой всех регуляторных систем организма, которые важны для обеспечения гомеостаза. Поэтому координация нарушенных функций иммунной системы приводит к нормализации всех ответных реакций, ускоренному и полному выздоровлению больного. При проведении анализа комплексного использования рифампицина и иммуномодулятора микробного происхождения пептидогликана на экспериментальной модели коксиеллеза была выявлена корреляция между клинической эффективностью и титрами антител. Кроме этого, применение иммуномодулятора позволило снизить терапевтическую дозу рифампицина в 30 раз [6]. Экспериментально и клинически доказана эффективность гаммаинтерферона при лечении коксиеллеза [20]. Было отмечено, что включение в комплексную терапию больных коксиеллезом имунофана ведёт к сокращению продолжительности основных проявлений болезни: лихорадки, симптомов интоксикации, изменений дыхательной системы, желтухи, а также оказывает иммуностимулирующее действие. Имунофан способствовал более быстрому восстановлению ферментативной активности фагоцитов крови, которая проявлялась в нормализации цикла Кребса, анаэробного гликолиза, пентозофосфатного шунта и лизосомальной активности [1].

При изучении клинической эффективности циклоферона у больных коксиеллезом было выяснено, что у лиц моложе 50 лет, получавших циклоферон, в 1,5 раза быстрее исчезал склероконъюнктивит, отмечалась тенденция к достоверному снижению в 1,2 раза длительности гиперемии зева по сравнению с пациентами, получавшими стандартное лечение. Оказалось, что среди пациентов старше 50 лет, пролечившихся циклофероном, 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 данной возрастной группы, получавших стандартную терапию. При этом длительность клинических проявлений коксиеллеза у больных, получавших циклоферон, не зависела от возраста. Циклоферон был более эффективен при лечении больных коксиеллезом старше 50 лет [2].

Таким образом, проведенный анализ данных литературы показал, что современное течение коксиеллеза по-прежнему сопровождается полиморфизмом клинических проявлений данного заболевания. Выявление различных клинических симптомов зависит от пола больных, а их длительность – от возраста пациентов. В последние годы в качестве этиотропной терапии для лечения коксиеллеза кроме препаратов тетрациклинового ряда применялся ряд альтернативных антибактериальных лекарственных средств. Было показано, что этиотропную и патогенетическую терапию следует при необходимости проводить параллельно с иммунокоррекцией.

Литература

1. Жаркова, В. В. Клинико-патогенетические особенности и оптимизация терапии коксиеллеза на современном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Жаркова.– М., 2007.– 23 с.
2. Возрастные аспекты клинико-иммунологических проявлений коксиеллеза / С. Ф. Карпенко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни.– 2012.– № 6.– С. 16–19.
3. Лобан, К.М. Риккетсиозы человека / К.М. Лобан, Ю.В. Лобзин, Е.П. Лукин.– М.-СПб.: Издательство ЭЛБИ – СПб., 2002.– 397 с.

4. Инфекционные болезни: учебник для медицинских вузов / Ю.В. Лобзин [и др.] – СПб.: СпецЛит, 2001.– 543 с.
5. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей / М.Д. Машковский.– М.: Новая волна, 2010.– 1216 с.
6. Оптимальная комбинация рифампицина и иммуномодулятора микробного происхождения при экспериментальной Ку лихорадке / А.В. Никитин [и др.] // Антибиотики и химиотерапия.– 1991.– Том 36.– № 1.– С. 20–22.
7. Покровский, В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник для медицинских вузов / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин.– М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003.– 816 с.
8. Дифференциально-диагностические критерии крымской геморрагической лихорадки и коксиеллеза / В.В. Чалов [и др.] // Астраханский медицинский журнал.– 2007.– № 1.– С. 18–21.
9. Difficulties in the diagnosis and management of a US servicemember presenting with possible chronic Q fever / J.A. Ake [et al.] // J. Infect.– 2010.– Vol. 60.– № 2.– P. 175–177.
10. Neurological involvement in acute Q fever, a report of 29 cases and review of the literature / E. Bernit [et al.] // Arch. Intern Med.– 2002.– Vol. 162.– № 6.– P. 693–700.
11. Brouillard, J.E. Antibiotic selection and resistance issues with fluoroguinolones and doxycycline against bioterrorism agents / J.E. Brouillard, C.M. Terriff, A. Tofan, M.W. Garrison // Pharmacotherapy.– 2006.– Vol. 26.– № 1.– P. 3–14.
12. Q fever in the Southern California desert: epidemiology, clinical presentation and treatment / L.A. Cone [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg.– 2006.– Vol. 75.– № 1.– P. 29–32.
13. Gikas, A. Q fever: clinical manifestations and treatment / A. Gikas, S. Kokkini, C. Tsioutis // Expert Review of Anti-infective Therapy.– 2010.– Vol. 8.– № 5.– P. 529–539.
14. Atypical Q fever in US soldiers / I.D. Hartzell [et al.] // Emerg. Infect Dis.– 2007.– Vol. 13.– № 8.– P. 1247–1249.
15. Q fever: epidemiology, diagnosis, and treatment // I.D. Hartzell [et al.] // Mayo Clin. Proc.– 2008.– Vol. 83.– № 5.– P. 574–579.
16. Acute Q fever hepatitis in patient with and without underlying hepatitis B or C virus infection / C.H. Lai [et al.] // Clin. Infect. Dis.– 2007.– Vol. 45.– № 5.– P. 52–59.
17. Circulating cytokines and procalcitonin in acute Q fever granulomatous hepatitis with poor response to antibiotic and short-course steroid therapy: a case report / C. H. Lai [et al.] // DVC Infect. Dis.– 2010.– Vol. 10.– P. 193.
18. Long term vascular complications of Coxiella burnetii infection in Switzerland: cohort study / P.-Y. Lovey [et al.] // BMJ.– 1999.– Vol. 319.– P. 284–286.
19. Q fever: persistence of antigenic non-viable cell residues of Coxiella burnetii it the hast-implications for post Q fever infection fatigue syndrome and other chronic Seguelae / B.P. Marmion [et al.] // An International Journal of Medicine.– 2009.– Vol. 102.– № 10.– P. 673–684.
20. Intractable Q fever treated with recombinant gamma interferon / Y. Morisawa [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J.– 2001.– Vol. 20.– № 5.– P. 546–547.
21. Million, M. Long-term outcome of Q fever endocarditis: a 26-year personal survey/ M. Million, F. Thuny, H. Richet, D. Raoult // The Lancet Infectious Diseases.– 2010.– Vol. 10.– № 8.– P. 527–535.
22. Parker, N.R. Q fever / N.R. Parker, J.N. Barralet, A.M. Bell // Lancet.– 2006.– Vol. 367.– № 9511.– P. 679–688.
23. Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine / J. A. Ake [et al.] // J. Infect.– 2010.– Vol. 60.– № 2.– P. 175–177.

roguine / D. Raoult [et al.] // Arch. Intern Med.– 1999.– № 159.– P. 167–173.

24. Q fever 1985–1998. Clinical and epidemiologic features of 1383 infections / D. Raoult [et al.] // Medicine (Baltimore).– 2000.– Vol. 79.– № 2.– P. 109–123.

25. Raoult, D. Natural history and pathophysiology of Q fever / D. Raoult, T. Marrie, I. Mege // Lancet Infect Dis.– 2005.– Vol. 5.– № 4.– P. 219–226.

References

1. Zharkova VV. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti i optimizatsiya terapii koksiielleza na sovremennoy etape [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.

2. Karpenko SF, Galimzyanov KhM, Kasimova NB, Rubal'skiy OV, Krasnov AV, Goreva ON. Vozrastnye aspekty kliniko-immunologicheskikh proyavleniy koksiielleza. Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. 2012;6:16-9. Russian.

3. Loban KM, Lobzin YuV, Lukin EP. Rikettsiozy cheloveka. Moscow – St. Peterburg.: Izdatel'stvo ELBI – SPb.; 2002. Russian.

4. Lobzin YuV, Zubik TM, Ivanov KS. Infeksionnye bolezni: uchebnik dlya meditsinskikh vuzov. St. Peterburg: SpetsLit; 2001. Russian.

5. Mashkovskiy MD. Lekarstvennye sredstva: Posobie dlya vrachev. Moscow: Novaya volna; 2010. Russian.

6. Nikitin AV, Klimchuk ND, Fomina IP. Optimal'naya kombinatsiya rifampitsina i immunomodulyatora mikrobnogo proiskhozhdeniya pri eksperimental'noy Ku likhoradke. Antibiotiki i khimioterapiya. 1991;36(1):20-2. Russian.

7. Pokrovskiy VI, Pak SG, Briko NI, Danilkin BK. Infeksionnye bolezni i epidemiologiya: uchebnik dlya meditsinskikh vuzov. Moscow: GEOTAR-MED; 2003. Russian.

8. Chalov VV, Cherenov IV, Galimzyanov KhM. Diferentsial'no-diagnosticheskie kriterii krymskoy gemorragicheskoy likhoradki i koksiielleza. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2007;1:18-21. Russian.

9. Ake JA, Massung RF, Whitman TJ, Gleeson TD. Difficulties in the diagnosis and management of a US servicemember presenting with possible chronic Q fever. J. Infect. 2010;60(2):175-7.

10. Bernit E, Pouget J, Janbon F, Dutronc H, Martinez P, Brouqui P, Raoult D. Neurological involvement in acute Q fever, a report of 29 cases and review of the literature. Arch. Intern Med. 2002;162(6):693-700.

11. Brouillard JE, Terriff CM, Tofan A, Garrison MW. Antibiotic selection and resistance issues with fluoroguinolones

and doxycycline against bioterrorism agents. Pharmacotherapy. 2006;26(1):13-4.

12. Cone LA, Curry N, Shaver P. Q fever in the Southern California desert: epidemiology, clinical presentation and treatment. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2006;75(1):29-32.

13. Gikas A, Kokkini S, Tsioutis C. Q fever: clinical manifestations and treatment. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2010;8(5):529-39.

14. Hartzell ID, Perg SW, Wood-Morris PN. Atypical Q fever in US soldiers. Emerg. Infect Dis. 2007;13(8):1247-9.

15. Hartzell JD, Wood-Morris RN, Martinez LJ, Trotta RF. Q fever: epidemiology, diagnosis, and treatment. Mayo Clin. Proc. 2008;83(5):574-9.

16. Lai CH, Chin C, Chung HC, Huang CK, Chen WF, Yang YT, Chen W, Lin HH. Acute Q fever hepatitis in patient with and without underlying hepatitis B or C virus infection. Clin. Infect. Dis. 2007;45(5):52-9.

17. Lai CH, Lin IN, Chang LL. Circulating cytokines and procalcitonin in acute Q fever granulomatous hepatitis with poor response to antibiotic and short-course steroid therapy: a case report. DVC Infect. Dis. 2010;10:193.

18. Lovey PY, Morabia A, Bleed D, Peter O, Dupuis G, Petite J. Long term vascular complications of Coxiella burnetii infection in Switzerland: cohort study. BMJ. 1999;319:284-6.

19. Marmion BP, Sukocheva O, Storm PA, Lockhart M. et al. Q fever: persistence of antigenic non-viable cell residues of Coxiella burnetii: the implications for post Q fever infection fatigue syndrome and other chronic sequelae. An International Journal of Medicine. 2009;102(10):673-84.

20. Morisawa Y, Wakiguchi H, Takechi T, Kurashige T et al. Intractable Q fever treated with recombinant gamma interferon. Pediatr. Infect. Dis. J. 2001;20(5):546-7.

21. Million M, Thuny F, Richet H, Raoult D. Long-term outcome of Q fever endocarditis: a 26-year personal survey. The Lancet Infectious Diseases. 2010;10(8):527-35.

22. Parker NR, Barralet JN, Bell AM. Q fever. Lancet. 2006;367(9511):679-88.

23. Raoult D, Houpiqian P, Tissot-Dupont H, Riss JM. Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine. Arch. Intern Med. 1999;159:167-73.

24. Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, Gouvernet J. Q fever 1985–1998. Clinical and epidemiologic features of 1383 infections. Medicine (Baltimore). 2000;79(2):109-23.

25. Raoult D, Marrie T, Mege I. Natural history and pathophysiology of Q fever. Lancet Infect Dis. 2005;5(4):219-26.

УДК 616-006.311

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ГЕМАНГИОМЫ ГОРТАНИ (случай из практики)

А.А. МЕЛАЙ

ГУЗ «Тульский областной онкологический диспансер», ул. Плеханова 201 А, Пролетарский район, г. Тула, Россия, 300040

Аннотация. В статье отражена история развития знаний о гемангиоме, исследование ее опухолевой природы, представлены типичные признаки ее проявления и отличия при протекании данного опухолевого процесса. Длительное время гемангиомы не считались типичными опухолями, так как имеют двойственную природу, чем и определяются особенности их клинического течения и хирургического лечения. Опухолевый процесс врожденной гемангиомы с редким случаем ее локализации в гортаноглотке явился запущенным, что вызвало нарушения у больной в виде сердечно-легочной недостаточности. Это определило тактику ведения больной. Верификация диагноза в этом случае оказалась сложной, так как гемангиома поражает глубоко расположенные ткани и имеет большой объем. Эта опухоль представляет собой доброкачественное новообразование, ко-