

А.П. Помогаева¹, О.В. Обидина², М.О. Караваева²¹ Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск² Детская городская больница № 1, Томск

Влияние антибактериальной терапии на клинико-лабораторные показатели детей, больных клещевым боррелиозом

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ 224 ДЕТЕЙ С КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ (ОСТРЫЙ ПЕРИОД) В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 ГОДА ДО 14 ЛЕТ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ВЫБОР ПРЕПАРАТА ЗАВИСИТ ОТ ФОРМЫ И КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ. БОЛЬНЫМ БЕЗЭРИТЕМНОЙ ФОРМОЙ БОРРЕЛИОЗА ЦЕЛЕСООБРАЗНА ТЕРАПИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНАМИ III ПОКОЛЕНИЯ, ЭРИТЕМНОЙ ФОРМОЙ — АНТИБИОТИКАМИ ГРУППЫ ПЕНИЦИЛЛИНОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Помогаева Альбина Петровна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой детских
инфекционных болезней
Сибирского государственного
медицинского университета
Адрес: 634050, Томск,
Московский тракт, д. 2,
тел. 8 (3822) 64-78-94
Статья поступила 29.05.2006 г.,
принята к печати 25.09.2006 г.

14

Томская область территориально занимает бассейн среднего течения реки Оби. По природным условиям почти вся её территория потенциально опасна по клещевому боррелиозу (КБ), так как расположена в пределах ареала обитания клеща *Ixodes persulcatus*. Доля детей среди обратившихся на пункты серопрофилактики по факту присасывания клеща составляет 26,35%. Среди заболевших клещевым боррелиозом (по окончательному диагнозу) на долю детей приходится 12,67%. Возбудители клещевого боррелиоза, как и другие патогенные для человека спирохеты, чувствительны к антибиотикам. Успех антибактериальной терапии во многом зависит от своевременной диагностики, правильной оценки периода болезни и её выраженности с учётом органных поражений. Антибиотики показаны в любой стадии заболевания. Выбор препарата, пути введения зависят от возраста больных и степени выраженности патологического процесса. Парентеральное введение целесообразно детям до 7 лет, при обширной эритеме, выраженных лимфаденопатии и общинфекционном синдроме независимо от формы заболевания (эритемная, безэритемная) и признаках ранней диссеминации [1, 2]. Используют бензилпенициллин, цефтриаксон, амоксициллин. Больным старше 8 лет рекомендуют доксициклин в течение 5–7 дней. Наряду с этиотропным лечением необходима патогенетическая терапия.

Цель исследования — определение эффективности терапии цефалоспоридами III поколения и пенициллинами детей с КБ в зависимости от формы болезни.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 224 больных клещевым боррелиозом. Диагноз устанавливали на основании данных эпидемиологического анамнеза (указание на факт присасывания или снятия клеща), наличия эритемы в месте присасывания, увеличении регионарных лимфатических узлов. Тяжесть клещевого боррелиоза оценивали по выраженности и длительности общинфекцион-

A.P. Pomogayeva¹, O.V. Obidina², M.O. Karavayeva²¹ Siberian State Medical University, Ministry of Public Health of the Russian Federation, Tomsk² First Children's City Hospital, Tomsk

Influence of antibacterial therapy on clinic and laboratory indicators of children, suffering from tick-borne borreliosis

THE ARTICLE DEALS WITH THE RESULTS OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF 224 CHILDREN AGED BETWEEN 1 AND 14 YEARS OLD, SUFFERING FROM TICK-BORNE BORRELIOSES (ACUTE PERIOD). THE AUTHORS HAVE DEFINED THAT SELECTION OF A MEDICATION IS DEPENDENT ON THE FORM AND CLINICAL SYMPTOMS OF A DISEASE, INDICATORS OF SPECIFIC IMMUNITY AND PERIPHERAL BLOOD. FOR THE PEOPLE, SUFFERING FROM NON-ERYTHEMA FORM OF BORRELIOSES, IT IS EXPEDIENT TO APPLY THERAPY OF THE 3RD GENERATION CEPHALOSPORINS, WHILE FOR THE PEOPLE, SUFFERING FROM ERYTHEMA FORM OF BORRELIOSES, IT IS EXPEDIENT TO APPLY ANTIBIOTICS OF THE PENICILLIN GROUP.

KEY WORDS: CHILDREN, TICK-BORNE BORRELIOSES, TREATMENT.

ных, обще­мозговых, менингеальных и очаговых симптомов поражения нервной системы, других органов и систем, а также по результатам параклинических методов исследования.

Для обнаружения антител к боррелиям использовали нРИФ с корпускулярным антигеном *Borrelia afzelii* штамма Ir21, приготовленным в лаборатории переносчиков инфекций института эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН [3]. Исследовали парные сыворотки: первую получали в момент поступления больного в стационар, вторую — через 19–21 день, а также в период реконвалесценции через 1 мес. Диагностическим считали четырёхкратное нарастание титра специфических антител (АТ) в сыворотке крови. Для исключения клещевого энцефалита проводили исследования на антигены вируса клещевого энцефалита и АТ к нему (IgM, IgG) в сыворотке крови. Среди наблюдавшихся за 12-летний период больных клещевым боррелиозом было 87,8% городских и 12,2% сельских жителей. Дети до 3 лет составили 4,1%, 3–7 лет — 51,2%, 7–14 лет — 44,7%. Чаще болели школьники 7–9 лет, преимущественно мальчики (62,15%). Трансмиссивный механизм заражения установлен у 97,5% детей. Факт присасывания клеща не удалось выявить у 2,5% детей.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программного пакета Statistica 5.0. Использовали непараметрические методы (критерии Уилкоксона, Манна–Уитни, дисперсионный анализ Краскала–Уоллиса, коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность инкубационного периода варьировала от 1 до 40 дней и более. У 45,43% детей она составляла 6–15 дней. Заболевание часто начиналось с общеинфекционного синдрома (39,3%) в виде слабости и недомогания (59%), головной боли (63,6%). Повышение температуры тела выявлено у 79,5% больных, из них субфебрильная температура тела зарегистрирована у 27%, фебрильная — у 73%. Снижение аппетита имело место у 11,9% детей. Тошнота и рвота (преимущественно однократная) выявлены у 6,2 и 6,65% больных соответственно. Боли в мышцах отмечены в 8,6% случаях, в суставах — в 6,2%. У 15,2% больных наблюдали сонливость. При осмотре у 19,7% больных обнаружена гиперемия зева. Респираторный синдром в виде ринита, чувства першения в горле, малопродуктивного кашля наблюдали у 7% детей, регионарную лимфаденопатию — у 22,8% детей.

Основной симптом заболевания — мигрирующая эритема — выявлена у 44,7% детей. Наши данные отличаются от результатов других исследователей, отмечавших большую частоту эритемных форм клещевого боррелиоза [4–6]. Частая локализация эритемы — околоушная область (61,11% детей) и кожа волосистой части головы (38,89%). Размеры эритемы увеличивались в течение нескольких дней, варьируя от 3 до 20 см в диаметре (3–9 см у 69,7% больных, 10–15 см — у 16,2%, 16–20 см — у 14,1%). В ранние сроки заболевания у 59,6% детей эритема была гомогенной, у 40,4% имела зону просветления в центре (40,4%). Цвет эритемы был ярко-розовый. У 12,9% больных она была горячей на ощупь. Постепенно эритема увеличивалась в размерах, окраска её бледнела, начиная с центра. У 33,3% больных эритема сопровождалась болезненностью, у 20,3% — зудом, у 20,7% — отёком мягких тканей. Регионарные лимфатические узлы увеличивались до 2,5 см, при пальпации отмечалась их умеренная болезненность.

Со стороны центральной нервной системы регистрировали цереб्रोастенический синдром, гипертензионный синдром с изменениями на глазном дне и при эхоэнцефалографии (у 18% детей), поражение лицевого нерва (у 4,37%, в основном после присасывания клеща в околоушную область), очаговые симптомы в форме гиперрефлексии и анизорефлексии (у 1,2%), менингеальный синдром (у 4,9%); менингизм (выраженная головная боль, симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц затылка при неизменённых биохимических и цитологических показателях ликвора) выявлен у 2,9% детей. Вовлечение в патологический процесс сердечно-сосудистой системы установлено у 27,9% детей, оно проявлялось изменениями на ЭКГ в виде метаболических нарушений миокарда, снижения возбудимости предсердий, нарушения проводимости.

Поражение опорно-двигательного аппарата проявлялось суставными болями, в основном в коленных суставах (у 6,2% детей), мышечными болями, чаще в икроножных мышцах (у 8,6% детей). Боли носили летучий характер и возникали на $11,3 \pm 1,4$ день болезни (мышечные) и $20,1 \pm 1,9$ день болезни (суставные).

Установлено, что безэритемная форма заболевания чаще сопровождалась катаральным воспалением верхних дыхательных путей, болевым синдромом (миалгии, артралгии), кардиопатией и поражением нервной системы. Продолжительность клинических симптомов при безэритемной форме была в среднем на 4 дня больше, чем при эритемной ($p < 0,001$).

Все дети с клещевым боррелиозом получали антибактериальную терапию в течение 10–14 дней. Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) были назначены 137 (58,1%) больным, пенициллины (бензилпенициллин, амоксициллин, амоксициллин / клавуланат) — 91 (38,7%). Способ введения определялся возрастом, степенью выраженности клинических проявлений и наличием признаков диссеминации. Детям в возрасте до 7 лет с обширными эритемами и/или лимфаденопатией, выраженным общеинфекционным синдромом, признаками диссеминации антибиотик вводили внутримышечно. Дети, получавшие пенициллины, были включены в 1-ю группу, цефалоспорины III поколения — во 2-ю группу. Тяжесть заболевания у детей обеих групп была одинаковой.

Продолжительность заболевания была меньше у больных 1-й группы ($7,4 \pm 1,1$ сут по сравнению с $13,2 \pm 4,5$ сут во 2-й группе). Продолжительность пребывания в стационаре была больше у больных 2-й группы ($p < 0,01$). Болевой синдром (головная боль, мышечные и суставные боли) развивался позже, но сохранялся в течение большего времени у больных, получавших цефалоспорины ($p < 0,01$). Продолжительность недомогания у детей этой группы также была больше ($p < 0,01$). Ринит и фарингит появлялись в среднем на 7 дней раньше у детей 1-й группы. Продолжительность лихорадки и её выраженность были больше у детей 1-й группы ($p < 0,01$). Первичная эритема сохранялась $7,3 \pm 0,7$ сут у больных 2-й группы и $5,8 \pm 0,8$ сут у больных 1-й группы ($p < 0,05$).

При исследовании специфического иммунитета у больных 2-й группы титр антител в нРИФ снижался значительно, чем у детей 1-й группы.

Выбор антибиотиков отразился и на показателях гемограммы. У детей 1-й группы количество лейкоцитов и эозинофилов было меньше, чем у детей 2-й группы ($7,8 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ против $8,6 \pm 2 \times 10^9/\text{л}$ и $4 \pm 1\%$ против $4,6 \pm 0,8\%$ соответственно, $p > 0,05$). Содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови

было выше у пациентов 1-й группы ($5,6 \pm 1,2$ и $50,9 \pm 3,5\%$ по сравнению с $3,5 \pm 1,1$ и $44,9 \pm 2,5\%$ соответственно во 2-й группе). Количество лимфоцитов составило $35,9 \pm 3,6\%$ у больных 1-й группы против $43,3 \pm 2,4\%$ у детей 2-й группы ($p < 0,001$). СОЭ была выше на $5 \pm 0,5$ мм/ч у детей 1-й группы ($p < 0,05$).

Таким образом, при лечении пенициллинами детей с клещевым боррелиозом в периферической крови отмечали длительный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и повышенное СОЭ. При использовании цефалоспоринов III поколения эти изменения были менее выражены. Следовательно, выбор антибактериального препарата у детей должен быть индивидуален с учётом клинических проявлений и формы клещевого боррелиоза, показателей специфического иммунитета и периферической крови в разгар болезни.

Исследование зависимости симптомов клещевого боррелиоза от антибактериальной терапии показало, что тяжесть заболевания (по степени выраженности симптомов) при безэритемной форме клещевого боррелиоза была выше при лечении пенициллинами, а при эритемной форме — при лечении цефалоспоридами III поколения ($p < 0,05$). Болевой синдром независимо от формы болезни был выражен сильнее у детей, получавших цефалоспорины ($p < 0,01$). Эритема у детей с клещевым боррелиозом купировалась быстрее при применении

препаратов группы пенициллина. Продолжительность лихорадки и её выраженность были выше у детей, получавших пенициллины, независимо от формы заболевания. Лимфаденит сохранялся в течение большего времени у детей, получавших цефалоспорины. Состав периферической крови и показатели иммунограммы не зависели от клинической формы клещевого боррелиоза и используемого антибиотика. А.С. Оберт и соавт. [7] сообщают об одинаковой эффективности препаратов пенициллинового и тетрациклинового (с учётом возраста) ряда у больных эритемной и безэритемной формами клещевого боррелиоза в острый период. Н.В. Скрипченко и соавт. [8] предлагают этапную последовательную этиотропную терапию, заключающуюся в раннем назначении цефалоспоринов III поколения с последующим использованием пролонгированных пенициллинов. Возможно, различия в терапии обусловлены разными видами боррелий в Сибири и на северо-западе РФ.

Таким образом, выбор антибактериального препарата для лечения клещевого боррелиоза у детей зависит от формы, клинических симптомов болезни, показателей специфического иммунитета и периферической крови. Больным безэритемной формой клещевого боррелиоза целесообразна терапия цефалоспоридами III поколения, больным эритемной формой — антибиотиками группы пенициллинов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Козлов С.С., Усков А.Н., Крумгольц В.Ф. Болезнь Лайма (иксодовые клещевые боррелиозы) — СПб., 1998. — 18 с.
2. Субботин А.В., Попонникова Т.В. Поражение нервной системы в остром периоде системного клещевого боррелиоза у детей (диагностика и лечение): Метод. рекомендации. — Кемерово, 1999. — 20 с.
3. Горелова Н.Б. Музей боррелий Российского Центра по боррелиозам / Н.Б. Горелова. Пробл. клещевых боррелиозов. — М.: Медицина, 1993. — С. 31–44.
4. Павелкина В.Ф., Амлеева Н. П., Алферина Е.Н. и др. Болезнь Лайма в Мордовии // Матер. 6-го Рос. съезда врачей-инфекционистов. — СПб., 2003. — 290 с.
5. Суздальцев А.А., Рощупкин В.И., Вехова Е.В. и др. Клиника и диагностика иксодового клещевого боррелиоза в Самарской об-

ласти // Матер. 6-го Рос. съезда врачей-инфекционистов. — СПб., 2003. — С. 371–372.

6. Курдина М.И., Ананьева Л.П., Макаренко Л.А. Клинико-иммунологические аспекты течения ранней стадии болезни Лайма // Материалы 6-го Рос. съезда врачей-инфекционистов. — СПб., 2003. — С. 197–198.

7. Оберт А.С., Егорова Т.В., Новиков А.И. и др. Иксодовые клещевые боррелиозы и схожие с ними эритемы у детей. — Барнаул: Омск, 2000. — 100 с.

8. Иксодовый клещевой боррелиоз у детей (патогенез, клиника, лечение, прогноз, профилактика): Пособие для врачей // Под ред. д.м.н., проф. Н.В. Скрипченко. — СПб., 2004. — 28 с.

Новости Союза педиатров России

28 сентября 2006 года в Риме (Италия) состоялось заседание Генеральной ассамблеи Союза национальных педиатрических обществ Европы (UNEPSA). В работе Ассамблеи приняли участие представители национальных педиатрических ассоциаций 23 стран Европы.

На заседании президентом Союза национальных педиатрических обществ Европы (UNEPSA) профессором Armido Rubino была представлена новая редакция Конституции UNEPSA, которая была рассмотрена, одобрена и единогласно принята.

В ходе работы Ассамблеи прошло также обсуждение, и были приняты к реализации в национальных педиатрических обществах стран Европы международные программы по проблемам подростковой медицины, неонатологии, фармакологии в педиатрии.

В рамках работы Генеральной ассамблеи состоялись выборы постоянного комитета UNEPSA. Единогласно были утверждены следующие кандидаты:

Президент: Armido Rubino (Италия).

Вице-президенты: Eva Olah (Венгрия), Daniele Sommelet (Франция).

Генеральный секретарь: David Branski (Израиль).

Члены комитета: Borch K. (Дания), G. Gaedicke (Германия), Grguric G. (Хорватия), Namazova L.S. (Россия), Ormisson A. (Эстония).

Следующее заседание UNEPSA состоится в рамках работы Международного конгресса педиатров, который будет проходить в 2007 г. в Афинах, Греция. Дополнительную информацию о работе Конгресса можно получить на сайте Конгресса www.icp2007.gr.