

клевещевого энцефалита и был поставлен диагноз «клевещевой 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., Крочеников 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 иксодовы-

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

8. Baranton G., Seinst 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. Chernikova<sup>1</sup>, A.V. Gordeets<sup>1</sup>, V.A. Ternovoy<sup>2</sup>, Yu.D. Galanova<sup>3</sup>, E.M. Bondarenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vladivostok State Medical University (2 Ostryakov Av.

Vladivostok 690950 Russia), <sup>2</sup> State Scientific Centre "Vector" (settlement Koltsovo, Novosibirskaya Oblast 630559 Russia),

<sup>3</sup> 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. Бениова<sup>1</sup>, М.С. Полякова<sup>2</sup>, М.Г. Шегада<sup>1</sup>, Н.П. Блохина<sup>1</sup>, А.Г. Королев<sup>3</sup>, Е.С. Абдуллаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), <sup>2</sup> Городской клинический родильный дом (690000 г. Владивосток, ул. Черемуховая, 32), <sup>3</sup> 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  $\alpha_1$ -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 корригировать 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

включены рекомбинантный интерферон альфа-2, аскорбиновая кислота и антиоксидант – витамин Е. Виферон положительно зарекомендовал себя при лечении у новорожденных вирусных и бактериальных инфекций [2, 5], однако полученные результаты не объясняют патогенетические механизмы влияния препарата на течение внутриутробных пневмоний у новорожденных.

Целью настоящей работы был анализ особенностей иммунного статуса у новорожденных детей с внутриутробной пневмонией и обоснование рациональных способов иммунотерапии.

**Материал и методы.** Были обследованы 60 детей, у которых в раннем периоде адаптации (в первые 48 часов жизни) выявлены клинические, лабораторные и рентгенологические признаки внутриутробной пневмонии. Контрольную группу составили 20 здоровых новорожденных. Обследование детей проводилось на базе Городского клинического родильного дома и отделения патологии новорожденных Детской городской клинической больницы Владивостока. На основании клинико-анамнестических данных были выделены следующие группы:

1-я группа (контрольная) – здоровые доношенные новорожденные (12 мальчиков и 8 девочек), гестационный возраст – 37–41 неделя, масса тела при рождении – 2730–4470 г, длина тела – от 48 до 57 см. 14 детей (70%) родились от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом. Неблагоприятное течение беременности и осложнения в родах отмечены в 13 случаях (68%). Средняя оценка по шкале Апгар составила на 1-й минуте жизни  $6,6 \pm 0,2$  балла, на 5-й минуте жизни –  $8,0 \pm 0,1$  балла. У всех новорожденных этой группы отмечалось физиологическое течение раннего периода адаптации, и они были выписаны домой в удовлетворительном состоянии на 4–5-е сутки жизни

2-я группа – 60 новорожденных (35 мальчиков и 25 девочек), у которых в раннем периоде адаптации была диагностирована внутриутробная пневмония. Гестационный возраст 4 детей составил 35–37 недель, 56 детей – 38–40 недель, масса тела при рождении – 1980–4350 г, длина тела – от 46 до 56 см. Все дети этой группы родились от матерей из группы высокого риска по беременности. В 42 случаях (70%) были зарегистрированы осложнения родовой деятельности. 48 родов были самостоятельными, 12 – оперативными: кесарево сечение по поводу тяжелого гестоза, преэклампсии, слабости родовой деятельности, при тазовом и ягодичном предлежании плода, предлежании плаценты. Средняя оценка в группе по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составила  $5,3 \pm 0,5$  балла, на 5-й минуте жизни –  $6,7 \pm 0,3$  балла.

Все дети 2-й группы родились в тяжелом состоянии, обусловленном дыхательной недостаточностью и перинатальным поражением центральной нервной системы гипоксического генеза и нуждались в про-

ведении комплекса реанимационных мероприятий и интенсивной терапии. Внутриутробная пневмония, сопровождавшаяся клиникой инфекционного токсикоза, дыхательной недостаточностью 2–3-й ст., недостаточностью кровообращения 2-й ст., воспалительными изменениями в общем анализе крови, была подтверждена рентгенологически на 1–2-е сутки жизни. В 17 случаях потребовалась искусственная вентиляция легких. Всем новорожденным из этой группы в лечении использовали инфузионную, антибактериальную и посиндромную медикаментозную терапию.

Среди больных 2-й группы с помощью двойного слепого рандомизированного метода были выделены 2 подгруппы детей:

2а подгруппа – 30 новорожденных, получавших комплексную терапию в сочетании с препаратом «Виферон-1», который вводили ректально в свечах в дозе по 150 000 МЕ  $\alpha_2$ -интерферона 2 раза в день в течение 10 дней;

2б подгруппа – 30 новорожденных, которые получали только комплексную (антибактериальную, противогрибковую, посиндромную, инфузионную) терапию без иммунокоррекции. Спектр и динамика патологических изменений у детей 2б подгруппы были полностью сопоставимы с таковыми у детей 2а подгруппы.

Объектом иммунологического исследования была периферическая кровь новорожденных. Исследование венозной крови осуществляли на 1–3-и сутки жизни. Определение сывороточных концентраций интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-4 (IL-4) и  $\gamma$ -интерферона (IFN- $\gamma$ ) проводили с использованием специальных наборов R&D Diagnostic ANC (США) методом твердофазного иммуноферментного анализа на аппарате «Мультикан» (Австрия). Содержание  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина ( $\alpha_1$ -AG) определяли иммуноферментным методом с помощью реактивов, разработанных ТИБОХ ДВО РАН на аппарате «Мультикан». Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики и корреляционного анализа с помощью программы Microsoft Excel. Для выявления достоверности различий использовали критерий Стьюдента.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Анализ результатов иммунологического обследования пациентов 1-й и 2-й групп свидетельствовал о приоритете Т-хелперного иммунного ответа 2-го типа у детей с внутриутробной пневмонией: отмечено достоверное повышение концентрации IL-4 на фоне низких значений IFN- $\gamma$  со снижением показателя IFN- $\gamma$ /IL-4 в 3–5 раз (табл. 1). Недостаточная активация цитокинов, продуцируемых Т-хелперами 1-го типа, вероятно, определяла функциональный и количественный дефект макрофагального звена иммунного ответа на фоне неонатальной пневмонии.

Цитокиновый дисбаланс у детей с внутриутробными пневмониями усугублялся значительным

Таблица 1

Показатели сыровоточных уровней цитокинов и  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина у новорожденных с внутриутробной пневмонией в 1–3-и сутки жизни

Показатель	Группа 1	Группа 2
IL-8, пг/мл	13,8±6,2	4,2±1,3
IL-4, пг/мл	61,4±12,7	128,4±38,1
IFN- $\gamma$ , пг/мл	10,7±2,7	4,2±1,4
IFN- $\gamma$ /IL-4	0,17±0,06	0,03±0,01
$\alpha_1$ -AG, мг/дл	15,9±2,3	3,8±1,2

Примечание. Различия между группами по всем показателям статистически значимы.

снижением концентрации IL-8 (в 4–5 раз по сравнению с контролем). Известно, что низкий уровень IL-8 обуславливает дефект взаимодействия молекул адгезии нейтрофилов и эндотелиоцитов, что приводит к нарушению трансэндотелиальной миграции нейтрофилов и замедляет их дальнейшее движение в направлении хемоаттрактанта [4]. Кроме того, в условиях дефицита IL-8 не происходит праймирования нейтрофилов к повышенной продукции супероксидного аниона в ответ на стимуляцию клеток опсонированными бактериями, что значительно снижает их бактерицидные свойства [3].

Неблагоприятным прогностическим фактором мы также считаем снижение  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина у новорожденных при внутриутробной пневмонии. Доказано протективное действие этого гликопротеина в условиях критических антигенных нагрузок за счет предотвращения массовой гибели макрофагов с освобождением протеаз, синглетного кислорода и IL-1 $\beta$ , обуславливающих развитие эндотоксического шока [1].

Недостаточность фагоцитарных функций и киллинг-эффекта, выявленные в нашем исследовании у новорожденных с внутриутробной пневмонией, определяют необходимость применения заместительной иммунотерапии. Включение в комплексную терапию внутриутробных пневмоний у новорожденных виферона-1 позволило получить выраженные положительные клинические эффекты в виде сокращения курсов антибактериальной терапии в среднем на 4–6 дней, уменьшения длительности местных воспалительных изменений в легочной ткани, более ранней отмены инфузионной терапии, стабильной прибавки массы тела (табл. 2).

Кроме того, у детей, дополнительно получавших виферон-1 в комплексной терапии, длительность искусственной вентиляции легких сокращалась на 3–4 дня, отсутствовали осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые наблюдались у 8 детей из подгруппы 2б. В подгруппе 2а не наблюдалось

ни одного летального исхода, тогда как проведение стандартной комплексной терапии не увенчалось успехом в 4 случаях.

Изолированная комплексная терапия у новорожденных с внутриутробной пневмонией (подгруппа 2б) не позволила полностью устранить цитокиновый дисбаланс и нормализовать уровень  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина, тогда как результаты сочетанной с вифероном-1 терапии показали позитивные иммуномодулирующие эффекты препарата, заключавшиеся в тенденции к нормализации уровней исследуемых цитокинов и  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина (рис.).

Таким образом, цитокиновый ответ у новорожденных с внутриутробной пневмонией в ранний адаптационный период (1–3-й день жизни) характеризуется несбалансированностью иммунологических механизмов со снижением нейтрофильных воспалительных реакций в условиях низкого уровня IL-8 и неэффективности защитно-приспособительных клеточных функций. Включение в комплексную терапию виферона-1 позволило повысить выживаемость новорожденных с тяжелыми проявлениями болезни, оптимизировать интенсивную терапию, сократить сроки лечения, своевременно скорректировать выявленный иммунологический дисбаланс.

Таблица 2

Клиническая эффективность применения препарата «Виферон-1» у детей с внутриутробной пневмонией

Показатель, дни	Подгруппа 2а	Подгруппа 2б
Длительность антибактериальной терапии	16,4±1,7	22,5±2,7 <sup>1</sup>
Длительность инфузионной терапии	8,4±2,1	17,7±3,1 <sup>1</sup>
Длительность пребывания в стационаре	22,3±1,9	28,7±3,6
Начало стабильной прибавки массы тела	12,3±2,5	17,4±2,9

<sup>1</sup> Разница с подгруппой 2а статистически значима.

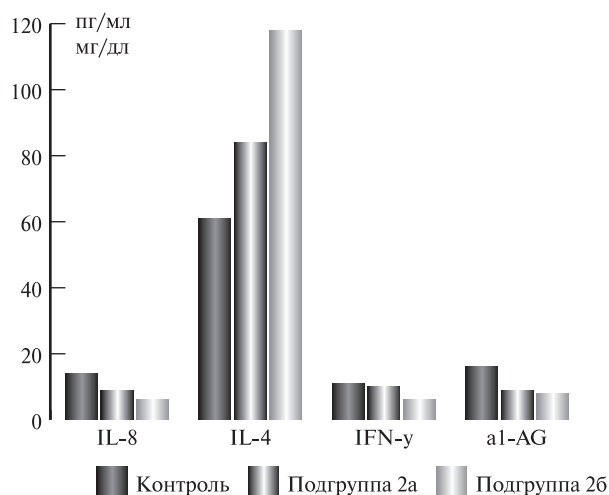


Рис. Динамика сыровоточных цитокинов (пг/мл) и  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина (мг/дл) на 5–7-й день лечения вифероном-1.

**Литература**

1. Анципури Н.Е., Ганковская Л.В., Шуйкина Э.Е. и др. Генерация активных форм кислорода макрофагами мышей: влияние генотипа, иммуноцитоклинов и инфицирования // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1994. № 2. С. 84–89.
2. Иванова В.В., Родионова О.В., Малиновская В.В. и др. Эффективность виферона в комплексном лечении инфекционных болезней у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. № 2. С. 49–54.
3. Кетлинский С.А. Современные аспекты изучения цитокинов // Russian Journal of Immunology. 1999. Т. 4, прил. 1. С. 46–52.
4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Новые возможности лечения цитокинами: иммуноцитоклины в локальной иммунорекоррекции // Intern. J. Immunorehabilitation. 1997. № 6. С. 57–60.
5. Малиновская В.В. Новый отечественный комплексный препарат виферон и его применение в перинатологии и педиатрии при инфекционной патологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999. № 3. С. 36–43.

Поступила в редакцию 08.02.2008.

## JUSTIFICATION FOR IMMUNOTROPIC THERAPY DURING CONGENITAL PNEUMONIA DIAGNOSED IN NEWBORN CHILDREN

S.N. Beniova<sup>1</sup>, M.S. Polyakova<sup>2</sup>, M.G. Shegeda<sup>1</sup>, N.P. Blokhina<sup>1</sup>, A.G. Korolev<sup>3</sup>, E.S. Abdullaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vladivostok State Medical University (2 Ostryakov Av.

Vladivostok 690950), <sup>2</sup> Municipal Clinical Maternity Hospital

(32 Cheremukhovaya St. Vladivostok 690000), <sup>3</sup> Children's

Municipal Clinical Hospital (27 Ostryakov Av. Vladivostok 690002)

**Summary** – The paper describes results of studies of system of cytokines and a1-acid glycoprotein carried out for 60 new-born children suffered from congenital pneumonia, within the first 3 days of their lives. It has been revealed that imbalance of immunologic mechanisms of new-born children having congenital pneumonia is accompanied by decrease in neutrophil inflammatory responses, manifests in low level of interleukin-8 and ineffectiveness of protective and adaptive cell functions. Applying of *Viferon-1* as a part of complex therapy allowed the survival rate for new-born children having severe manifestations of disease to increase as well as the intensive care to be optimised, the periods of treatment to shorten and the detected immunologic imbalance to be resolved in due time.

**Key words:** new-born children, pneumonia, cytokines, *Viferon*.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 4, p. 28–31.

УДК 616.36-002.9+616.411-006]-053.2-073.48-089

*И.Н. Боролис, В.В. Шапкин*

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

## ОЧАГОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

*Ключевые слова:* кальцинаты печени, кисты печени и селезенки, абсцесс печени, опухоли печени и селезенки.

На материале хирургической клиники проанализировано 41 наблюдение очагового поражения печени и селезенки у детей в возрасте от 1 мес. до 17 лет. Чаще всего регистрировались кальцинаты и кисты (паразитарные и непаразитарные). Делается вывод, что описанная патология распространена гораздо шире, чем предполагалось ранее. Авторы предлагают всех детей с диагнозом «очаговое поражение печени (селезенки)» госпитализировать в хирургическое отделение для обследования и решения вопроса о тактике лечения.

В последнее время в Приморье у детей чаще стали регистрироваться очаговые изменения паренхимы печени и селезенки, что обусловлено улучшением диагностики, а также увеличением числа мигрантов из Средней и Юго-Восточной Азии, Кавказа и Закавказья. Под «очаговым поражением» мы подразумеваем довольно обширную группу заболеваний, проявляющихся локальными нарушениями морфологической структуры органа: гранулематозное воспаление, абсцессы, опухоли, паразитарные и непаразитарные кисты и кальцинаты различной этиологии [1–5].

**Материал и методы.** С 2003 по 2008 г. в ДГКБ Владивостока по поводу очаговых поражений печени и селезенки находился 41 ребенок (30 мальчиков и 11 девочек) в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Нозологии распределились следующим образом: кальцинаты печени (18 случаев), врожденные (6 случаев) и посттравматические (3 случая) кисты селезенки, паразитарные

(4 случая) и непаразитарные (4 случая) кисты печени, абсцесс печени (1 случай), опухоли печени и селезенки (5 случаев). Диагноз устанавливался после ультразвукового исследования. Для определения причин возникновения кальцинатов выполняли иммуноферментный серологический анализ крови для выявления антител к различным инфекционным антигенам.

**Результаты исследования и обсуждение полученных данных.** Наиболее многочисленная группа наблюдений была представлена кальцинатами печени. Поводом для обследования в 13 случаях послужили боли в животе и правом подреберье (в т.ч. у 3 детей с подозрением на острый аппендицит и 2 – с подозрением на дискинезию желчевыводящих путей). Остальным 5 пациентам сонография брюшной полости проводилась в связи с другими заболеваниями, и кальцинаты печени явились случайной находкой: двое детей обследовались по поводу идиопатического мегаколона, один ребенок – по поводу мультикистоза почки, один – по поводу тромбоцитопатии, и еще одному ребенку ультразвуковое исследование выполняли для оценки состояния печени в связи с длительным приемом противосудорожных препаратов. Серологически в 2 случаях выявлены антитела к цитомегаловирусу, в 2 – к лямблиям и в 2 – к токсокарам. У 1 ребенка кальцинаты печени сочетались с субтотальным эхинококковым поражением правой доли органа, и при иммуноферментном анализе были найдены антитела к эхинококку. В 11 наблюдениях этиологию заболевания выяснить не удалось (в 7 случаях в связи с отказом