

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УДК 616.2-002-053.2-
022.7:[579.882+579.887]

**Елоева З.В., Акинина М.Н., Беловодская
И.В., Усенко М.С.**

*Харьковская медицинская академия
последипломного образования*

*Харьковская областная детская
инфекционная клиническая больница*

*Харьковская городская детская
поликлиника №23*

*Специальная медико-санитарная часть
№13 МЗ Украины, г. Харьков*

АТИПИЧНО ПРОТЕКАЮЩАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ, ВЫЗВАННАЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ

Было проведено исследование детей с торпидным, малосимптомным течением респираторной патологии, обследованных на ряд цитокинов (интерлейкинов 1- β , 6, ФНО) с целью усовершенствования ранней диагностики внутриклеточных инфекций – хламидийной и микоплазменной. Обследовано 70 детей в возрасте от 7 до 15 лет.

Результаты проведенных исследований указывают на патогенетическую роль цитокинов при вялотекущей респираторной патологии, вызванной персистирующими внутриклеточными инфекциями.

Положительная маркерная и особенно молекулярно-генетическая диагностика является показанием для проведения направленной этиотропной и патогенетической терапии.

Персистирующая инфекция, в частности хламидийная и микоплазменная, может быть причиной

длительных респираторных заболеваний, и являются фоном к развитию заболеваний с аутоиммунным механизмом развития. Направленная дифференцированная этиопатогенетическая терапия позволяет, с одной стороны, купировать инфекционный процесс, с другой – нормализовать температуру тела и предупредить формирование системных заболеваний соединительной ткани.

Ключевые слова: *дети, персистирующая инфекция, цитокины, этиотропная терапия.*

Торпидное, малосимптомное течение респираторных заболеваний у детей, плохо поддающееся традиционной терапии, является одной из актуальных проблем детской инфектологии и в целом – педиатрии. Такие заболевания могут сопровождаться длительными лихорадками, относящимися к феномену измененной реактивности с повышенной чувствительностью и аллергическим компонентом, при этом патогенетическое значение имеют цитокины [1,7,8]. Большинство авторов признает, что по своей этиологической патогенетической и клинической сущности лихорадок неясного происхождения (ЛНП) определяют фон к развитию персистирующих внутриклеточных инфекций, что дает основание рассматривать таких детей как группу угрожаемых по этим заболеваниям, вызываемым нередко атипичными возбудителями – хламидиями и микоплазмами [2,3,5,9].

Ведущую роль в патогенезе ЛНП играет «ключевой» медиаторный интерлейкин-1 β (IL-1 β), участвующий также в процессах иммунорегуляции и воспаления, обладающий свойствами эндогенного пирогена и синтезирующийся клетками моноцитарно-фагоцитарного ряда.

Задачами данного исследования явились определение роли Chl. pneumoniae et Muc. pneumoniae в

манифестации торпидной, малосимптомной респираторной патологии, а также оценка динамики ряда цитокинов (IL-1 β , -6, TNF) на фоне этиотропной терапии [4,6].

Материалы и методы исследований. В исследование были включены 70 детей с респираторными заболеваниями в возрасте от 7 до 15 лет, находившихся в диагностическом отделении Областной детской инфекционной клинической больницы г. Харькова. У 30 (43%) детей выявлена персистирующая внутриклеточная инфекция, обусловленная хламидиями и микоплазмами, причем у 10 (33%) больных определено активное течение инфекционного процесса (обнаружение ДНК *Chl. pneumoniae* или *Myc. pneumoniae* в сгустке крови путем положительного результата полимеразной цепной реакции) – эти дети составили 1-ю группу наблюдения. У 15 (50%) детей наблюдалось латентное течение (выявлены только специфические Ig G к хламидиям и микоплазмам) – они составили 2-ю группу. В 3-ю группу были включены 5 (17%) детей с ЛНП, не инфицированных вышеуказанными патогенными агентами.

Для верификации этиологических факторов исследовали ДНК внутриклеточных агентов методом ПЦР в сгустке крови; метод иммуноферментного анализа (ИФА) использовали для определения специфических антител в сыворотке крови. Определение IL-1 β , -6, TNF в сыворотке крови проводили при помощи иммуноферментных тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (РФ) согласно прилагаемой инструкции.

Обсуждение результатов исследований. Исследование этиологии инфекционного процесса, проявляющегося длительной лихорадкой и респираторным синдромом, показало, что у 17 (57%) из 30 детей с персистирующей инфекцией имели место серологические и молекулярно-

генетические признаки хламидийной инфекции, у 9 (30%) детей – признаки микоплазменной инфекции и у 4 (13%) детей – микст (хламидийно-микоплазменная) инфекция. В клинической картине детей I группы преобладали минимальные признаки интоксикации, бледность кожи, гепатолиенальный синдром, лимфаденопатия при отсутствии катаральных и диспептических явлений. Перкуторно-аускультативно и рентгенологически также не отмечалось никаких изменений, за исключением увеличения вилочковой железы различной степени.

Интоксикация у детей II группы носила эндогенный характер и проявлялась преимущественно нарушением самочувствия; реакция лимфогистиоцитарной системы проявлялась умеренной лимфаденопатией. Рентгенологически также отмечалось увеличение вилочковой железы.

У детей III группы, отрицательных по маркерам хламидий и микоплазм, размеры вилочковой железы соответствовали возрастным параметрам.

Принимая во внимание чувствительность хламидий и микоплазм к макролидам, в лечении 6 пациентов I группы был использован кларитромицин (клайд, кламед). Это природный антибиотик, нарушающий синтез белка в микробной клетке. Препарат активен в отношении атипичных внутриклеточных возбудителей. Депонируясь в макрофагах и нейтрофилах, кларитромицин поступает в очаг воспаления, а также усиливает фагоцитарную активность. Повторный курс лечения, учитывая персистирующее течение хламидиоза и микоплазмоза, проводили через месяц.

Контроль проводили через 2 и 6 месяцев по окончании курса лечения.

Эффективность терапии оценивалась по уменьшению симптомов

интоксикации, нормализации температуры тела, динамике показателей периферической крови, показателей интерлейкинового статуса, а также по отдаленным результатам лечения, основанного на катамнестическом наблюдении в течение 6 месяцев.

При оценке гемограммы (таблица 1) у детей с активным течением

атипичной инфекции количество лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов было ниже, а количество эозинофилов и СОЭ выше у детей I группы, т.е. с активным течением инфекции. В остальных группах отклонений показателей клинического анализа крови от нормативов не было.

Таблица 1

Показатели гемограммы у детей с лихорадками неясного происхождения до и после лечения

Группы детей		Лейкоциты	Сегментоядерные нейтрофилы	Эозинофилы	СОЭ
I (n=30)	до	4,5±1,92	41,12±11,81	8,9±3,14	25,14±8,97
	после	8,7±1,54	48,12±8,34	4,3±1,97	11,34±5,86
II (n=10)	до	8,10±1,33	54,34±7,56	3,0±1,8	7,0±2,43
	после	8,20±1,35	54,30±7,52	2,8±1,6	7,2±2,45
III (n=15)	до	8,35±1,43	53,24±7,16	3,4±2,2	6,8±2,33
	после	8,25±1,38	52,34±7,26	3,0±1,8	7,5±2,48

Повторное исследование периферической крови, проведенное через 2 месяца от начала лечения, показало достоверную тенденцию показателей к нормализации. Данные исследования интерлейкинов представлены в таблице 2.

Низкие уровни провоспалительного ИЛ-6, как при активном, так и при латентном течении рассматриваемых внутриклеточных

патогенов, способствуют длительному течению и хронизации инфекции.

После проведения лечения с использованием этиотропной и патогенетической терапии при повторном исследовании (через 2 месяца) было отмечено увеличение уровней ИЛ-1 и 6 у инфицированных детей, в III группе показатели остались практически на том же уровне, что и до начала терапии.

Таблица 2

Показатели интерлейкинов у детей до и после лечения

Группы детей		ИЛ-1β (нг/мл)	ИЛ-6 (нг/мл)	TNF (нг/мл)
I (n=30)	до	0,234±0,013	0,435±0,027	0,156±0,010
	после	0,430±0,020	0,578±0,032	0,097±0,009
II (n=10)	до	0,345±0,018	0,657±0,038	0,096±0,008
	после	0,435±0,023	0,796±0,042	0,082±0,007
III (n=15)	до	0,442±0,027	0,884±0,055	0,075±0,004
	после	0,442±0,027	0,884±0,055	0,075±0,004

Через 2 месяца после инфицированных различными направленного лечения детей, внутриклеточными патогенами, уже на

фоне клінічного благополуччя наблюдалось значимое уменьшение случаев с активным течением инфекции – у 40% детей ДНК хламидий и микоплазм не виявлялись, а у 30% с латентним течением инфекцій зареєстровано уменьшение уровня специфических антител.

Катамнестическое наблюдение в течение 6 месяцев показало полное отсутствие эпизодов лихорадки и респираторных явлений у половины детей из I группы с активным течением инфекции и у 2/3 пациентов II группы с латентным течением.

Выводы.

Таким образом, персистирующая инфекция, в частности хламидийная и микоплазменная, может быть причиной длительных респираторных заболеваний, и являться фоном к развитию патологии с аутоиммунным механизмом развития. Направленная дифференцированная этиопатогенетическая терапия позволяет, с одной стороны, купировать инфекционный процесс, с другой – нормализовать температуру тела и предупредить формирование системных заболеваний соединительной ткани с аутоиммунным механизмом развития.

УДК 616.2-002-053.2-022.7:[579.882+579.887]

Єлосєва З.В., Акініна М.М., Біловодська І.В., Усенко М.С.

*Харківська медична академія
післядипломної освіти*

*Харківська обласна дитяча інфекційна
клінічна лікарня*

*Харківська міська дитяча поліклініка
№23*

*Спеціальна медико-санітарна частина
№13 МОЗ України, м. Харків*

АТИПОВИЙ ПЕРЕБІГ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ, ВИКЛИКАНОЇ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИМИ ЗБУДНИКАМИ

Було проведено дослідження дітей із торпідним, малосимптомним перебігом респіраторної патології, обстежених на ряд цитокінів (інтерлейкінів - 1-β, 6, ФНП) з метою удосконалення ранньої діагностики внутрішньоклітинної патології – хламідійної, микоплазменної. Було обстежено 70 дітей у віці від 7 до 15 років.

Результати проведених досліджень свідчать про патогенетичну роль цитокінів при тривалій респіраторній патології, викликаній персистуючими внутрішньоклітинними інфекціями.

Позитивна маркерна й особливо молекулярно-генетична діагностика є показанням для проведення спрямованої етіотропної та патогенетичної терапії.

Персистуюча інфекція, зокрема хламідійна та микоплазменна, може бути чинником тривалих лихоманок, і є фоном для розвитку захворювань з аутоімунним механізмом розвитку. Спрямована диференційована етіопатогенетична терапія дозволяє, з одного боку, купувати інфекційний процес, з іншого – нормалізувати температуру тіла та попереджати формування системних захворювань сполучної тканини.

***Ключові слова:** діти, персистуюча інфекція, цитокіни, етіотропна терапія.*

UDC 616.2-002-053.2-022.7:[579.882+579.887]

Yeloyeva Z.V., Akinina M.N., Bilovodska I.V., Usenko M.S.

Kharkiv medical academy of postgraduate education

Kharkiv regional children's infectious diseases hospital

Kharkiv city children's polyclinic № 23

Special medical care unit of the ministry of health of Ukraine № 13, Kharkiv

THE ATYPIC COURSE OF INFECTIOUS PATHOLOGY EVOKED BY INTRACELLULAR AGENTS

The investigation of several cytokines (interleukines 1- β , 6, TNF) in children who suffer from asymptomatic course of respiratory pathology was provided in order of revealing the early features of intracellular pathology – chlamydial and mycoplasmic. There were investigated 70 children in the age from 7 to 15 years.

The results of carried investigations testified about pathogenetic role of cytokines in prolonged respiratory diseases caused by intracellular infections.

The positive marker and particularly molecular-genetic diagnostics based the necessity of ethio- and pathogenetic therapy.

The prolonged infection (chlamydial and mycoplasmic) may be the cause of fevers and the background for the development of diseases with autoimmune mechanism. The differential ethiopathogenetic therapy decreased the manifestation of infectious process and normalized the temperature, preventing the formation of system diseases of connective tissue.

Keywords: *children, persistent infection, cytokines, causal therapy.*

Литература:

1. Беляева Л.М. Лихорадка у детей / Л.М.Беляева // Медицинские новости. – 2004. - №2. – С. 38-42.
2. Власенко Е.М. Микоплазменное инфицирование больных хронической болезнью почек IV степени, состояние иммунного статуса и содержание про- и противовоспалительных цитокинов / Е.М.Власенко //

Проблемы сучасної медичної науки й освіти. – 2010. - №2. – С. 70-74.

3. Делягин В.М. Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения / В.М.Делягин // Здоровье ребенка. – 2012. - №6 (41). – С. 171-176.
4. Кетова Г.Г. Особенности использования жаропонижающих препаратов у детей / Г.Н.Кетова // РМЖ. – 2008. - №18. – С. 1170-1172.
5. Коровина Н.А. Острая лихорадка у детей / Н.А.Коровина, И.Н.Захарова, А.Л.Заплатников // РМЖ. – 2005. - №17. – С. 1165-1170.
6. Крамарев С.А. Лечение лихорадки у детей / С.А.Крамарев // Здоровье ребенка. – 2012. - №8 (43). – С. 123-128.
7. Студеникин В.М. Клинические аспекты терморегуляции у детей / В.М.Студеникин, А.А.Степанов, В.И.Шелковский, О.И.Маслова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 4. – С. 54-60.
8. Юлиш Е.И. Патогенетические аспекты лихорадки у детей, показания и методы ее купирования / Е.И.Юлиш // Здоровье ребенка. – 2009. - №4 (19). – С. 71-81.
9. Boivin J.M. Management of paediatric fever: is parents' skill appropriate?/J.M.Boivin, F.Weber, R. Fay, P. Monin // Arch. Pediatr. – 2007. – V. 4. – P. 322-329.